

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ANNÉE 1958

N°

THÈSE

650

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

GARNIER ROLAND, HENRI, RENÉ

Né le 8 Décembre 1923, à FLERS (Orne)

Présentée et soutenue publiquement le 25 Juin 1958

DISCUSSION DES RÉSULTATS DU
TRAITEMENT DANS 90 CAS
D'ISO-IMMUNISATION DUE
AU FACTEUR RHÉSUS

Président: Monsieur Maurice LACOMME, Professeur

POLYCOPIE LAUNAY
FLERS (ORNE)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1958

T H E S E

N°

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

GARNIER Roland Henri René

né le 8 Décembre 1923 à Flers (Orne)

Présentée et soutenue publiquement

le 25 Juin 1958

DISCUSSION DES RESULTATS DU TRAITEMENT DANS

90 CAS D'ISO-IMMUNISATION DUE AU

FACTEUR RHESUS

Président :

Monsieur Maurice LACOMME, Professeur





Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM.

BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (Et), CHAMPY (C),
 CHEVALIER (P), DEBRE (R), DONZELOT (E),
 GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E),
 HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LAROCHE (G), LAUBRY (Ch), LEMAITRE (F),
 LEVY-SOLAL (E), LHERMITTE (J), LIAN (C),
 LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P),
 MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MULON (P), OLIVIER (E), RICHT (Ch),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN..... Léon BINET
 Membre de l'Institut

ASSESEUR.... Jean VERNE

I - PROFESSEURS :

MM.

Anatomie..... CORDIER (G)
 Anatomie pathologique.. DELARUE (A)
 Anesthésiologie..... BAUMANN (J)
 Bactériologie FASQUELLE (R)
 Biochimie médicale..... JAYLE (M.F.)
 Biologie appliquée à
 l'Education physique et
 aux Sports..... CHAILLEY-BERT (P)
 Biologie médicale FAUVERT (R)
 Cancérologie médicale
 et sociale BERNARD (J)
 Clinique carcinologique REDON (H)
 Clinique de cardiologie MOUQUIN (M)

(Beaujon.. SICARD (A)
 Cliniques (Cochin... QUENU (J)
 chirurgicales (Hôtel-Dieu MENEGAUX (G)
 (Salpêtrière MOULONGUET (P)
 Clinique chirurgicale ré-
 paratrice et orthopédique MERLE d'AUBIGNE (R)
 Clinique de chirurgie
 cardio-vasculaire de GAUDART-d'ALLAINES (F)
 Clinique de chirurgie
 infantile et orthopédique FEVRE (M)
 Clinique de chirurgie
 pleuro-pulmonaire MATHEY (J)
 Clinique génétique
 médicale LAMY (M)
 Clinique gynécologique .. FUNCK-BRENTANO (P)
 Clinique des maladies
 cutanées et syphilitiques DEGOS (R)
 Clinique des maladies des
 enfants CATHALA (J)
 Clinique des maladies
 infectieuses MOLLARET (P)
 Clinique des maladies
 mentales et de l'encéphale DELAY (J)
 Clinique des maladies
 métaboliques HAMBURGER (J)
 Clinique des maladies
 du sang MARCHAL (G)
 Clinique des maladies du
 système nerveux ALAJOUANINE (T)
 (Bichat JUSTIN-BESANCON (L)
 Cliniques (Broussais..... DE GENNES (L)
 médicales (Cochin MOREAU (R)
 (Hôtel-Dieu ... BARIETY (M)
 Clinique médicale d'hydro-
 climatologie thérapeutique DEBRAY (C)
 Clinique médicale
 propédeutique PASTEUR VALLERY-RADOT (L)
 Clinique médico-sociale
 du diabète sucré et des
 maladies de la nutrition BOULIN (R)
 Clinique de neuro-chi-
 rurgie PETIT-DUTAILLIS (D)

		4
Cliniques	{ Baudelocque...	LACOMME (M)
obstétricales	{ Port-Royal ...	VARANGOT (J)
	{ Tarnier	LANTUEJOUL (P)
Clinique ophtalmologique.....		RENARD (G)
Clinique oto-rhino-		
laryngologique		AUBIN (A)
Clinique de pédiatrie Sociale		MARIE (J)
Clinique de pneumo-		
phtisiologie		BERNARD (E)
Clinique psychiatrique		
infantile		MICHAUX (L)
Clinique de puériculture		LELONG (M)
Clinique rhumatologique		
médicale et sociale		COSTE (F)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique		
chirurgicale		SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique		
médicale		LEMAIRE (A)
Clinique urologique.....		FEY (B)
Electrophysiologie médicale		
(chaire à titre personnel).		DJOURNO (A)
Embryologie		GIROUD (A)
Histoire de la médecine et		
de la chirurgie		SOULIE (P)
Histologie		VERNE (J)
Hygiène et clinique de la		
première enfance		TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R)
Médecine du travail.....		DESOILLE (H)
Parasitologie		GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale.....		COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique		LAVIER (G)
Pathologie expérimentale		
et comparée		LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immu-		
nologie expérimentale		
(chaire à titre personnel..		MERKLEN (F)
Pathologie médicale		DECOURT (J)
Pathologie et thérapeutique		
générales		GARCIN (J)
Pharmacologie et matière		
médicale		CHEYMOL (J)
Physiologie		BINET (L)

5

Physique médicale DOGNON (A)
 Radiologie médicale DESGREZ (H)
 Technique chirurgicale PATEL (J)
 Thérapeutique BROUET (G)

II -- PROFESSEURS SANS CHAIRE,

PROFESSEURS AGREGES et

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

MM.

Anatomie (DELMAS (A)
 { Professeur sans chaire
 (CABROL (C)
 (DEBEYRE (J)
 (OLIVIER (G)

Anatomie (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P)
 { Professeur sans chaire
 Pathologique ... (BUSSE (F)
 (GUYGOU (Ch)

Anesthésiologie N... N...
 (HAUDUROY (P)
 { Professeur sans chaire
 (détaché)
 Bactériologie (NEVOT (A) Professeur
 { sans chaire
 (CHRISTOL (D)
 (TOURNIER (P)
 (BARBIER (P)

Biochimie médicale... (ETTORI (J) Professeur
 { sans chaire détaché)
 (DESGREZ (P)
 { Professeur sans chaire
 (POLONOVSKI (J)
 (SCHAPIRA -G)

Biologie médicale ... BOURLIERE (F)
 Carcinologie N... N...
 Dermato-Syphiligraphie DUPERRAT (B)
 Electro-Radiologie ... N...
 Embryologie TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
 Hématologie N... N...

Histologie.....	(COUJARD (R)Professeur sans chaire) { N... N...
Hydrologie.....	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) Professeur sans chaire { DEPARIS (M)Professeur sans chaire
Maladies infectieuses.	BASTIN (R)
Médecine légale	{ DEROBERT (L)Professeur sans chaire { GAULTIER (M) { HADENGUE (A)
Médecine du travail ..	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie.....	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Obstétrique	{ GRASSET (J) { LE LORIER (G) { LEPAGE (F) { MERGER (R) { MORIN (P) { RAVINA (J) { ROBEY (M)
Ophthalmologie	{ BREGEAT (P) { DESVIGNES (P)
Orthopédie	JUDET (R)
Oto-rhino-laringologie	{ AUBRY (M) { MADURO (R)
Parasitologie	{ BRUMP (L.C)Professeur sans chaire { CHABAUD (A)
Pathologie chirurgicale	{ RUDLER (J)Professeur { sans chaire(détaché) { ABOULKER (P) { BARCAT (J) { CAUCHOIX (J) { DUBOST (C) { FAUREL (J) { FLABEAU (F) { GERMAIN (A) { GOSSET (J)

	(LAURENCE (G)
	(LORTAT-JACOB (J)
	(OLIVIER (Cl)
Pathologie chirurgicale	(POILLEUX (F)
	(THOMERET (G)
	(VERNE (J.M)
	(N... N...
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J)
	(MAURICE (F)
	(HAGUENAU (J)
	(Professeur sans chaire
	(BOUDIN (G)
	(BOUVIER (J.B)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(CASTAIGNE (F)
	(CONTE (M)
	(DEROT (M)
	(DOMART (A)
	(LAMOTTE (M)
Pathologie médicale ...	(LAROCHE (C.P)
	(MACREZ (Cl)
	(MILLIEZ (P)
	(PEQUIGNOT (H)
	(RAMBERT (P)
	(ROYER (P)
	(THIEFFRY (St)
	(TURIAF (J)
	(WOLFROMM (R)
	(N...
	(N...
	(JOSEPH (R)
Pédiatrie	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKY (Cl)
	(LEVY (Mlle J)Pro...
	(fesseur sans chaire
Physiologie	(PARROT (J)Professeur
	(sans chaire
	DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L)
Physique médicale.....	(N...
Pneumo-Phtisiologie....	KREIS (B)
Psychiatrie.....	PICHOT (P)

Psychiatrie infantile ..	N...
Rhumatologie.....	(DELBARRE (F)
Stomatologie	(CERNEA (P) (CHAPUT (Mme A)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P) (PERRAULT (M)
Urologie	KUSS (R)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	(AMELINE (A) (HUGUIER (J)
Clinique chirurgicale ..	(LEGER (L) (PADOVANI (P) (ROUX (M)
Clinique médicale	(DRETFUS (Gilbert) (KOURILSKY (R)
Clinique neurologique...	DE SEZE (S)
Clinique obstétricale...	MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G)
Clinique pédiatrique....	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique..	BARUK (H)

Secrétaire général de la	
Faculté	M. MOREL (J)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G)

Conservateur, chargé de	
la direction	M.le Dr HAHN (A)
Conservateurs.....	Mlles DUMAITRE (P) GOICHON (A-M)
Bibliothécaires.....	Mme CONTET (J) Mlles LAURENT (H) LE NOIR (G) QUIEVREUX (E)

A mon Père (in memoriam)

il reste pour moi la vivante image
du courage opiniâtre

A ma Mère

dont les conseils m'ont toujours
été si précieux

A ma Femme

sa présence m'a aidé et réconforté
dans mes études médicales tardives

A mes Enfants: Christian, Yves, Martine et
Marie-Edith

A mon Beau-Père (in memoriam)

A ma Belle-Mère

A mon Beau-Frère, le Lieutenant
Pierre LEPRINCE,
Mort pour la France

A mes Beaux-Frères et Belles-Sœurs

A toute ma Famille

A mes Amis

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Maurice LACOMME

Professeur de Clinique Obstétricale

Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux

de Paris

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Qu'il nous permette de lui en
offrir l'hommage respectueux.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur P. BONNET

Professeur de Clinique Obstétricale à
l'Ecole Nationale de Médecine de CAEN

qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et a distrait de ses
journées déjà surchargées des heures
précieuses pour nous aider à la mise
au point de ce travail.

Nous avons trouvé beaucoup de
joie à être son Interne et nous le
remercions de son enseignement
vivant et de ses conseils.

A Monsieur le Professeur André MORICE

Directeur de l'Ecole Nationale de Médecine
et de Pharmacie de CAEN

Professeur de Clinique et de Pathologie
Chirurgicale

A Monsieur le Professeur J. PORIN

Assesseur

Professeur de Clinique Médicale

A tous nos Maîtres de l'Ecole de Médecine

Monsieur le Professeur BONNET

Monsieur le Professeur CHAPERON

Monsieur le Docteur GOLSE

Monsieur le Professeur GUIBE

Monsieur le Professeur Agrégé LACROIX

Monsieur le Professeur Agrégé Jean
L'HIRONDEL

Monsieur le Professeur NAVARRE (in memoriam)

Monsieur le Docteur NELRENEUF (in memoriam)

Monsieur le Professeur OLIVIER

Monsieur le Professeur ROUSSELOT

Monsieur le Professeur VIGOT

Monsieur le Professeur VILLEY

Monsieur JACQUET Professeur à la Faculté
des Sciences

Monsieur LEROUX Professeur à la Faculté
des Sciences

Monsieur FEUTRY Pharmacien Chef de l'Hôpital

Monsieur ALLIET

Monsieur MESLIN

Avec toute notre reconnaissance pour
leur précieux enseignement.

A mes Maîtres de l'Hôpital

Monsieur le Docteur P. BONNET
Monsieur le Docteur P. GUIBE
Monsieur le Docteur S. GOGUEL
Monsieur le Docteur P. JAMES
Monsieur le Docteur L. HAMON
Monsieur le Docteur R. HISSARD
Monsieur le Docteur P. LACROIX
Monsieur le Docteur J. LEROY
Monsieur le Docteur Jacques L'HIRONDEL
Monsieur le Docteur Jean L'HIRONDEL
Monsieur le Docteur J. OLIVIER
Monsieur le Docteur E. POILPRE
Monsieur le Docteur Y. TOULORGE
Monsieur le Docteur M. VIGOT
Monsieur le Docteur R. VILLEY

Au Directeur du Centre Régional Anticancéreux

Monsieur le Docteur P. JACOB

Qu'ils soient tous remerciés ici
d'avoir bien voulu m'accueillir dans
leur Service et m'enrichir de leur
enseignement clinique.

A Madame le Docteur S. RIBY-THIERRY

dont les conseils éclairés et les observations précises des cas exposés nous ont largement aidé dans la réalisation de cette thèse.

Qu'elle veuille bien trouver ici le témoignage de notre gratitude.

Au Service de la Maternité qui nous a si aimablement accueilli et nous a facilité la tâche matérielle.

A tous ceux qui nous ont aidé à réaliser ce travail.

Qu'ils en soient tous ici profondément remerciés.

A mes camarades d'Internat.

DISCUSSION DES RESULTATS DU TRAITEMENT DANS

90 CAS D'ISO-IMMUNISATION

DUE AU FACTEUR RHESUS

+++++

SOMMAIRE

Première Partie : GENERALITES

Introduction	P.	1
Historique	P.	3
Causes et Mécanisme de l'Immunisation ..	P.	7
Diagnostic au cours de la grossesse	P.	9
à la naissance	P.	12
clinique	P.	14
Traitement de la Mère	P.	17
de l'Enfant	P.	19

Deuxième Partie : EXPOSE ET DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Chapître I - Enfants décédés avant toute possibilité de traitement	P.	26
Chapître II - Femmes ayant accouché dans le service d'enfants viables	P.	32
Exposé des Observations	P.	33
Résultats globaux	P.	51
Modalités du déclenchement de l'accou- chement prématuré	P.	55
Conditions du déclenchement.....	P.	55
Modes de déclenchement	P.	61
Traitement des enfants	P.	65
Considérations techniques	P.	68
Chapître III - Enfants accouchés à l'ex- térieur et adressés dans le Service pour Maladie Hémoly- tique	P.	69
Enfants exsanguinés - transfusés	P.	70
Enfants non traités	P.	80
Chapître IV - Discussion des cas où la mère a reçu des transfusions sanguines	P.	83
Mères transfusées avec du sang Rh+ ...	P.	83
Mères transfusées avec un sang inconnu	P.	86
CONCLUSIONS	P.	96
BIBLIOGRAPHIE	P.	102

Première Partie

GENERALITES
=====

INTRODUCTION

Le travail que nous présentons n'est pas un travail de novateur; il n'a nullement la prétention de résoudre les nombreuses inconnues que présente encore la Maladie Hémolytique du Nourveau-né.

Par contre, il ne consiste pas en une simple revue générale, une compilation des faits actuellement connus dans ce domaine.

Il est le fruit d'un travail personnel analytique et critique des 90 cas d'iso-immunisation observés jusqu'ici à la Maternité du Centre Hospitalier Régional de Caen (de Mars 1953 à Mars 1958).

Une difficulté de ce travail fut d'arriver à classer les différents cas en groupes homogènes, cette classification serait cependant indispensable en particulier pour comparer utilement la valeur des divers modes de traitement utilisés.

Dans une première partie nous exposerons quelques généralités.

Nous y ferons d'abord une revue des découvertes successives qui ont déjà apporté la lumière sur bien des énigmes de l'iso-immunisation.

Après cet historique, nous rappellerons brièvement l'état des connaissances sur le mécanisme et le diagnostic de l'iso-immunisation ainsi que les traitements actuellement utilisés.

Dans une deuxième partie nous ferons l'exposé de nos observations; nous les avons classées en quatre groupes :

- 1°) Enfants décédés avant toutes possibilités de traitement.
- 2°) Femmes ayant accouché dans le Service d'enfants viables.

- 3°) Enfants accouchés à l'extérieur et amenés à la Maternité déjà porteurs de signes cliniques d'iso-immunisation.
- 4°) Discussion des cas où la mère a reçu des transfusions sanguines.

Nous verrons en conclusion la qualité de nos résultats, leur rapport avec la surveillance de la mère et la précocité du diagnostic, et, enfin, tout l'intérêt que va présenter dans l'avenir la surveillance, notamment du point de vue psycho-moteur, de ces enfants traités par exsanguino-transfusion.

=====

- HISTORIQUE -

Depuis qu'en 1667, Denis et Emmeretz transfusaient à l'homme du sang d'agneau, il fallut longtemps pour découvrir la nature des graves accidents qui accompagnaient ces transfusions.

En 1875, Orth fait la première observation d'ictère grave familial et, en 1878, von Jackch décrit l'œdème généralisé du fœtus.

En 1895, Bordet montre que le sérum d'une espèce animale agglutine les globules d'une autre espèce (hétéro-agglutination).

En 1900, Landsteiner découvre que dans une même espèce certains plasmas agglutinent les globules provenant d'individus différents (iso-agglutination), il identifie les groupes sanguins A, B et C.

Dienot, en 1905, expose le premier, la possibilité d'une incompatibilité sanguine entre mère et enfant.

C'est en 1908 que Pfennonstiel décrit d'une façon complète l'ictère grave et, en 1910, que Schridde précise ce qui se rapporte à l'anasarque fœto-placentaire.

En 1912, Rautman montre la présence d'innombrables hématies nucléées dans le sang d'un fœtus mort-né atteint d'anasarque fœto-placentaire. Il précise ainsi l'érythroblastose et y voit une hyperplasie primitive de la lignée rouge et non la réaction compensatrice d'une anémie. La même année, von Giercke fait la même découverte chez un enfant ayant succombé à un ictère grave. Ces deux faits sont rapprochés.

En 1919, Madame Ecklin observe une anémie de nouveau-né s'accompagnant d'hépatosplénomégalie et d'érythroblastose.

En 1921, von Giercke découvre l'importance de l'érythroblastose chez un nouveau-né mort d'ictère grave familial avec ictère nucléaire.

Ottenberg pense le premier, en 1923, à l'immunisation maternelle par le fœtus.

En 1925, Bansillon considère le problème de l'agglutination des globules rouges de l'enfant par le sérum de la mère sous l'angle de l'ictère physiologique.

Une observation de Plant, en 1927, vient appuyer les remarques de von Giercke ; une mère ayant eu un premier enfant normal, a successivement un enfant atteint d'ictère grave, puis un enfant présentant des signes d'anasarque avec érythroblastose, enfin un enfant frappé d'ictère nucléaire. Ces manifestations diverses et successives furent considérées alors comme les formes différentes d'une même maladie congénitale.

De 1926 à 1928, Landsteiner et Levine individualisent les groupes M, N et P. En 1928, Hirschfeld admet que des agglutinines maternelles traversent le placenta.

C'est en 1932 que Diamond et ses collaborateurs montrent que l'anasarque de Schridde, l'ictère grave de Pfannenstiel et l'anémie aigüe type Ecklin ont un point commun : l'érythroblastose.

Jonsson, en 1936, expose la possibilité d'une immunisation anti A et anti B pendant la grossesse. A la même époque, Zacho décrit une agglutinine irrégulière chez une mère dont le sérum agglutinait les globules de l'enfant.

C'est alors qu'en 1938, Ruth Darrow émet la première, l'hypothèse que l'érythroblastose, qu'on retrouve dans diverses manifestations pathologiques du nouveau-né, est due à une iso-immunisation de la mère par l'enfant. Elle expose le mécanisme de cette iso-immuni-

sation : immunisation de la mère par passage d'un antigène foetal à travers le placenta; puis dans la grossesse suivante, passage des anticorps maternels à travers le placenta et destruction des globules rouges de l'enfant.

En 1939, Levine et Stetson reprennent les conclusions de Ruth Marrow à propos de l'observation d'une secundipare ayant accouché d'un enfant macéré. Ils trouvent chez cette femme du groupe O, une agglutinine irrégulière agglutinant les globules de 80 % des individus du groupe O, en particulier ceux de son mari et de son enfant. Ils concluent qu'un antigène foetal hérité du père avait immunisé la mère mais ne rapportent pas à cette immunisation la mort du fœtus.

En 1940, Landsteiner et Wiener découvrent le facteur Rh; en injectant du sang de *Macacus Rhesus* à des lapins, ils déterminent dans le sérum de ces lapins l'apparition d'anticorps ou agglutinines agglutinant les hématies du *Macacus Rhesus* mais également celles de 85 % des sangs humains. Wiener et Peters relatent ensuite quatre observations d'accidents transfusionnels dus à l'agglutinine anti Rh produits par des individus Rh- à qui ont fait des transfusions avec du sang Rh+. La même année, Wiener montre l'influence possible des agglutinogènes A et B dans certains cas d'Erythroblastose foetale.

Lévine, Katzin, Bunham et Vogel précisent en 1941, les rapports entre le système Rh et la Maladie Hémolytique du nouveau-né.

les recherches ultérieures de Wiener, Taylor, Race, Bessis, etc..., ont montré la complexité du système Rh.

En 1943, Kariher et Spindler regroupent l'ensemble des accidents de l'Erythroblastose foetale sous le nom de Maladie Hémolytique du Nouveau-né.

En 1945, Coombs, Mourant et Race utilisent un sérum de lapin anti-globulines humaines pour mettre en évidence les anticorps incomplets. Diamond, la même année, montre l'intérêt de l'accouchement prématuré; il est suivi par Besais et le Professeur Lacomme : les résultats obtenus sont supérieurs à ceux établis par Christiaens qui intervient par césarienne. L'accouchement prématuré est accusé ensuite par Mollisson et Diamond, lui-même, d'augmenter le nombre d'ictères nucléaires et la mortalité foetale; il reste, néanmoins, un des éléments thérapeutiques de la Maladie Hémolytique du Nouveau-né.

En 1947, Wallerstein met au point la technique de l'exsanguino-transfusion. C'est en 1947 également que Walch et Montgomery découvrent un antigène S.

Ensuite, de nouveaux allélomorphes des gènes C D E sont successivement découverts : d'abord C^W par Callender et Race, puis D^U par Stratton; en 1948, c'est la découverte de C^V , en 1950 de E^U , en 1954 de E^W et C^X , ces derniers étant extrêmement rares.

La complexité du système Rh vient se compliquer encore du fait de la découverte des gènes F et f.

Cette succession de faits montre la difficulté qu'il y a eu d'abord à réunir les différents aspects de la Maladie Hémolytique du Nouveau-né; les découvertes récentes font apparaître la complexité du système Rh : l'ensemble des auteurs s'accordent sur le fait que 96 à 98 % des accidents d'incompatibilité constatés sont dus au facteur D.

Quant à la thérapeutique, l'histoire en est arrêtée à l'accouchement prématuré et à l'exsanguino-transfusion qui ont d'ailleurs bien diminué le nombre des cas de mortalité.

CAUSES ET MECANISMES DE L'IMMUNISATION

Les découvertes successives ont montré que la Maladie Hémolytique du nouveau-né était due à une incompatibilité entre le foetus Rh+ et la mère Rh- précédemment sensibilisée:

La sensibilité de la mère peut se faire:

- soit par transfusion ou hétéro-hémothérapie pratiquée avec un sang Rh+
- soit par une première grossesse hétéro-spécifique (l'agglutinogène Rh du foetus passant la barrière placentaire par un mécanisme encore mal élucidé qui pourrait s'expliquer par l'existence de lésions placentaires, lésions pouvant être contemporaines de l'accouchement ou de la délivrance.

L'aptitude des individus à se sensibiliser est d'ailleurs variable et serait héréditaire. Des statistiques montrent que 5 % seulement des femmes pourraient être sensibilisées.

Deux autres facteurs limitent les possibilités d'immunisation : d'abord, en France, il n'y a environ que 15 % d'individus Rh-; ensuite, le père Rh+ peut être homozygote ou hétérozygote.

On considère en effet que le système Rh est constitué par deux blocs antigéniques (transmis à l'individu suivant les lois de Mendel) et constitués par les trois paires d'allélomorphes C,c,D,d,E et e.

Un individu possédant D est Rh+; celui qui ne le possède pas est Rh-. Ainsi le père Rh+ peut posséder D dans ses deux blocs antigéniques: il est homozygote et tous ses enfants seront Rh+; au contraire, s'il possède D dans un seul des blocs, il pourra engendrer des enfants Rh-.

Demeuré au stade des hypothèses en ce qui concerne le passage des agglutinogènes Rh du foetus vers la mère, on n'a pas plus expliqué, lors des grossesses postérieures à la sensibilisation de la mère, le passage des agglutinines anti Rh à travers le placenta; c'est d'ailleurs là que réside le problème capital de l'iso-immunisation: estimation de la quantité et de la nature des anticorps qui vont traverser le placenta, période de la grossesse à laquelle se fait ce passage, quand et comment le foetus subit l'action des anticorps ?

La résolution de tous ces problèmes amènera certainement l'établissement d'une thérapeutique rationnelle curative et peut-être préventive de la Maladie Hémolytique. Cependant, un élément capital, maintenant admis par tous, est le fait que les anticorps incomplets peuvent traverser une barrière placentaire normale; on les a retrouvés dans le sang du cordon à un taux voisin de celui qui existe chez la mère.

DIAGNOSTIC

Le problème se pose différemment s'il s'agit d'une femme dont les antécédents médicaux et obstétricaux nous conduisent à suivre la grossesse ou s'il s'agit d'un enfant dont nous devons mesurer le degré d'atteinte à la naissance, la mère ayant été découverte Rh- au moment de l'accouchement. Il peut s'agir, enfin, d'un enfant qui nous est adressé pour présomption de Maladie Hémolytique sur l'aspect clinique et sans autre renseignement.

DIAGNOSTIC AU COURS DE LA GROSSESSE :

L'existence dans une famille d'enfants ayant présenté un ictère précoce ou le fait que la mère a eu un ou des avortements dans la deuxième moitié de la grossesse, ou bien a accouché d'enfants morts ou d'enfants atteints d'anasarque doivent conduire à l'examen du sang maternel.

S'il s'ajoute à ces faits précédents le traitement de la mère par transfusion ou hétérohémothérapie, la suspicion d'une iso-immunisation ne fait que s'imposer davantage.

Certains auteurs insistent sur l'existence dans les cas d'iso-immunisation de troubles de la grossesse qui se rapprocheraient de ceux connus dans la toxémie gravidique : hypertension, trouble du fonctionnement rénal..., ces troubles devaient commander le groupage de la mère et la recherche des agglutinines.

Deux problèmes se posent :

- Existe-t-il chez la mère une immunisation anti Rh ?
- l'enfant court-il des risques d'être touché?

a) Diagnostic de l'immunisation

Le premier examen à pratiquer est le

groupage ABO et Rh du père et de la mère.

Si l'on veut d'ailleurs dépister toute immunisation possible, même correspondant à un groupe rare, il faut mettre en présence le sérum de la femme et les globules du mari (épreuve aisée si les groupes ABO des conjoints sont compatibles).

Après avoir noté l'incompatibilité entre les sangs des conjoints, il faut mettre en évidence les anticorps; on dispose pour cela d'un certain nombre de réactions; on étudie en général ;

- l'agglutination en milieu salin et en tubes qui renseigne sur la présence d'anticorps complets.
- l'agglutination en milieu albumineux sur lames et en tubes permettra le titrage des anticorps incomplets.
- la réaction de Coombs indirecte à l'aide du sérum antiglobulines humaines; le sérum ^{mis} en présence de globules non agglutinés, revêtus d'anticorps incomplets (qui sont des globulines), précipite des globulines entraînant l'agglutination des globules.
- l'agglutination des globules tryptsinés.

En général, l'antigène en cause est D mais les autres antigènes du groupe Rh et même, plus rarement, des antigènes étrangers à ce groupe, peuvent être responsables de l'immunisation.

b) Les possibilités d'atteinte foetale

L'existence de l'immunisation étant prouvée chez une mère, le problème est maintenant de savoir dans quelle mesure le foetus risque d'être atteint et si cette atteinte sera légère ou grave.

Le foetus ne sera atteint que s'il est Rh+, les chances pour le foetus d'être Rh- sont en rapport avec la constitution génétique

du père. Si le père est homozygote, tous les enfants seront Rh^+ et seront touchés. S'il est hétérozygote, au contraire, l'enfant peut être Rh^- .

Comment dans l'état actuel de nos connaissances, peut-on déterminer la catégorie probable du père ? On ne dispose pas, en effet, de sérum anti d et le sérum anti e est rare, mais la rareté de certaines associations de gènes permet de pallier à l'impossibilité pratique de déterminer la constitution génétique paternelle.

De plus, le groupe des enfants vivants vient souvent confirmer le résultat probable. Si les autres enfants sont tous Rh^+ , le père est vraisemblablement homozygote et cette affirmation est d'autant plus valable que le nombre d'enfants est grand. S'il existe seulement un enfant Rh^- (à la condition qu'il s'agisse du même père), le père est sûrement hétérozygote.

Un autre élément important est le titre des agglutinines irrégulières et surtout la variation de ce titre dans le temps. Il est admis que l'augmentation des titrages successifs indique un foetus Rh^+ ; au contraire, la chute des titres successifs fait pencher vers la probabilité d'un foetus Rh^- .

On commencera à titrer les agglutinines à partir du troisième mois; on considère le résultat de ce titrage comme étant celui des agglutinines résiduelles du précédent accouchement: à ce sujet, il faut rappeler la difficulté possible de distinguer une immunisation résiduelle d'une immunisation nouvelle et de déclencher ainsi un accouchement prématuré alors que le foetus est Rh^- . On doit pratiquer le titrage tous les mois au début et tous les quinze jours à partir du huitième mois. Les anticorps peuvent parfois atteindre rapidement leur taux maximum, ce taux reste stationnaire et ne fait pas soupçonner le groupe Rh^+ du Foetus. La chute brutale du taux des anticorps évoque la mort foetale; toute montée brusque

du titre des agglutinines fait suspecter une éventualité grave. Il est à noter que l'absence d'anticorps irréguliers chez une femme ne signifie pas qu'elle n'est pas immunisée; les anticorps ne sont décelables parfois que très tardivement et peuvent ne l'être qu'à l'accouchement. Du point de vue apparition des anticorps, les anticorps complets apparaissent en début d'immunisation pour disparaître et laisser la place aux anticorps incomplets; on peut voir une réapparition passagère des anticorps complets après une nouvelle grossesse; les anticorps incomplets baissent progressivement et peuvent même disparaître mais l'immunisation reste toujours acquise.

On soulignera encore que de nombreuses observations ont montré que le taux des anticorps et même des variations de ce taux n'indiquaient pas toujours une atteinte grave du Foetus (parfois même un taux ascendant d'agglutinines existe alors que le foetus est Rh-). Les données ci-dessus n'ont donc pas de valeur absolue.

De nombreux auteurs ont également noté que l'iso-immunisation par le facteur Rh était plus fréquente lorsque, du point de vue des groupes ABO, la grossesse était homospécifique, observation que Wiener explique par la théorie de la compétition des antigènes.

En conclusion, mis en éveil par les antécédents obstétricaux et médicaux de la mère ou par la découverte de son appartenance au groupe Rh-, on groupera le mari en précisant autant que possible sa constitution antigénique, puis on surveillera périodiquement le taux d'anticorps de la mère. On se souviendra, en outre, que plus les grossesses avancent en nombre, plus, en général, l'atteinte foetale est grave.

Diagnostic à la naissance :

Quand une femme a été suivie pendant sa grossesse ou lorsque la femme s'est révélée

Rh- lors d'un groupage systématique en venant accoucher en maternité, il s'agit de savoir si l'enfant est touché et dans quelle mesure il l'est; différents examens sont à pratiquer le plus rapidement possible car la perte de temps est grave en cas de Maladie Hémolytique.

Le sang prélevé au cordon doit être immédiatement examiné du point de vue sérologique et hématologique.

L'enfant sera d'abord groupé, il peut être en effet Rh-.

Par la réaction de Coombs directe (mise en présence des globules de l'enfant avec du sérum anti-globulines humaines) on est renseigné sur la présence d'agglutinines irrégulières fixées sur les globules examinés.

On peut également rechercher les anticorps libres dans le plasma, leur présence à un titre élevé fait prévoir une anémie secondaire qui peut être importante même après l'exsanguino-transfusion, ces anticorps se fixent sur les globules Rh+ restants et surtout sur ceux nouvellement fournis par l'enfant.

La numération globulaire renseigne sur le degré d'anémie qui est très important dans les cas graves; l'examen du sang permet également de connaître le taux des réticulocytes et des érythroblastes; on considère que la gravité augmente avec le degré d'immaturité des globules rouges, ainsi la présence d'érythroblastes basophiles et de préérythroblastes témoigne d'une hémolyse sévère. Le taux d'hémoglobine est également important pour apprécier la valeur des hématies.

Enfin on peut aussi attacher une valeur pronostique au taux de bilirubine plasmatique élevée en ce qui concerne la bilirubinémie indirecte, les syndromes hémolytiques entraînant l'augmentation de la seule bilirubinémie indirecte. L'augmentation de la bilirubinémie directe fait la preuve de l'atteinte hépatique.

Le taux de prothromb^mine renseigne également sur la valeur du tissu hépatique.

Diagnostic clinique :

Le diagnostic de la Maladie Hémolytique devrait être maintenant le fait du laboratoire. Néanmoins, les signes cliniques peuvent orienter le diagnostic, surtout dans les cas où nous voyons un nouveau-né sur lequel nous n'avons que peu de renseignements en particulier sur ses antécédents familiaux. Dans ces cas, le traitement est toujours plus tardif et les risques d'ictère nucléaire sont augmentés.

L'ictère est le signe le plus fréquent; il est précoce (souvent d'autant plus grave qu'il est précoce). Il s'accompagne fréquemment d'hépatosplénomégalie.

La précocité de l'apparition (parfois quelques minutes après la naissance) et la rapidité de son évolution l'oppose à l'ictère physiologique d'apparition plus tardive, mais la possibilité de méconnaître une forme légère de Maladie Hémolytique doit imposer la vigilance dans la surveillance des nouveaux-nés les premiers jours. Il faut également penser qu'un ictère grave peut être tardif et qu'un ictère physiologique peut être précoce.

Les autres diagnostics d'ictère à envisager sont rares: on peut citer la syphilis congénitale qu'on dépistera par la réaction de Bordet Wassermann, la malformation des voies biliaires s'accompagnant de décoloration du méconium, les ictères infectieux, l'ictère hémolytique congénital et l'ictère grave du prématuré.

Ces diagnostics seront écartés par les examens sérologiques décrits précédemment.

- Les signes hémorragiques peuvent aller des simples pétéchies (ce qui est le cas le plus fréquent) jusqu'aux graves hémor-

ragies cérébrales ou digestives.

- L'hépatosplénomégalie est très variable.

- L'anémie dont on fait cliniquement le diagnostic sur la pâleur de l'enfant peut faire penser à d'autres syndromes anémiques tels l'anémie hémolytique de Minkowski-Chauffard, les anémies infectieuses, les anémies des prématurés, l'avitaminose K, mais comme dans l'ictère la recherche de l'iso-immunisation précisera le diagnostic.

- Les oedèmes peuvent exister et être plus ou moins importants (la forme la plus grave étant l'anasarque foeto-placentaire qui est au-dessus des ressources thérapeutiques).

- Les signes nerveux, complications de l'ictère grave, montrent l'atteinte des noyaux gris centraux (ictère nucléaire), la forme extra-pyramidale de Bertrand montre un enfant criant continuellement ayant tendance à l'opisthotonos (on note dès le début le rejet de la tête en arrière): elle laisse souvent des séquelles psychomotrices. La forme globale est dominée par des signes encéphalitiques: torpeur, respiration superficielle, faible cri, accès convulsifs; les signes généraux sont ici très graves, les séquelles psychomotrices plus rares. Cette symptomatologie est parfois d'un diagnostic délicat, elle peut évoquer une méningite, une hémorragie méningée (diagnostic qu'on pourra établir par ponction lombaire, sans ignorer l'existence des signes hémorragiques dans la Maladie Hémolytique); là encore, le laboratoire apportera la solution si l'on pense à la possibilité de l'existence d'une Maladie Hémolytique par iso-immunisation.

Pronostic des différentes formes cliniques :

Ce pronostic est de gravité inégale selon les formes cliniques.

L'anasarque foeto-placentaire est fatal dans 100 % des cas.

Certains cas d'ictère ou d'anémie peuvent évoluer spontanément vers la guérison, les examens de laboratoire renseignent sur la bénignité de l'atteinte de l'enfant qui restera sous surveillance et guérira sans traitement.

L'ictère grave se l'anémie grave érythroblastique évoluaient en général vers la mort: le pronostic est d'autant plus grave que l'apparition des symptômes est plus précoce, une anémie au-dessous de 2 000 000 est toujours sévère; le traitement par exsanguino-transfusion a renversé le pronostic qui est maintenant favorable dans la majorité des cas lorsque le traitement a été appliqué précocement.

Les oedèmes et les signes hémorragiques sont une marque de gravité. La débilité du nouveau-né (notamment s'il pèse moins de 2 000 g) est toujours un élément péjoratif.

L'ictère nucléaire est toujours d'un pronostic sombre, soit qu'il conduise à la mort de l'enfant, soit qu'il laisse chez l'enfant des séquelles psychomotrices extrêmement sévères; et cela doit faire réfléchir sur la très grande importance du diagnostic précoce et sur l'urgence du traitement de la Maladie Hémolytique.

La surveillance du taux de la bilirubinémie totale nous paraît importante dans l'appréciation de la possibilité, pour l'enfant, de faire un ictère nucléaire. Il semble qu'un taux supérieur à 180 ou 200 mg par litre constitue une limite dangereuse à partir de laquelle on peut craindre la possibilité d'un ictère nucléaire; la pratique d'une nouvelle exsanguino-transfusion nous paraît indiquée; elle peut être même renouvelée si le taux de la bilirubinémie reste dans la zone dangereuse.

Il paraît possible, à l'aide de ces exsanguino-transfusions répétées, d'éviter le terrible risque d'ictère nucléaire, ainsi que le pronostic sombre de ses conséquences psycho-motrices.

- TRAITEMENT -

Il n'existe pas de traitement spécifique préventif ou curatif de la Maladie Mémolytique du nouveau-né.

On examinera successivement le traitement applicable à la mère et à l'enfant.

Traitement de la mère :

En ce qui concerne la mère, le premier problème que les expérimentateurs ont considéré fut la recherche des moyens d'empêcher la formation des agglutinines, ou tout au moins, d'en diminuer le taux; aucune des solutions proposées n'a été satisfaisante : seul l'accouchement provoqué avant terme soustrayant le fœtus à l'action nocive des agglutinines, est entré dans la pratique, quoique bien discuté.

Essais thérapeutiques :

Broman en 1944 a essayé d'épuiser le système réticulo-endothélial dans son rôle formateur d'anticorps par des injections intra-veineuses du sang du mari. Partant du principe de la compétition des antigènes, Wiener propose une contre-immunisation de la mère avec un vaccin puissant. Pour neutraliser les anticorps on a essayé l'injection d'haptènes; Wiener avait aussi proposé l'exsanguino-transfusion de la mère avec du sang ne contenant pas d'agglutinines irrégulières.

Toutes ces expériences n'ont guère amené de résultats; certaines ont été jugées dangereuses ou impraticables; elles ont été rapidement abandonnées.

Enfin, de nombreuses substances, anti-histaminiques et surtout cortisone et ACTH ont été employées, le taux des anticorps a pu être abaissé mais la proportion d'enfants

touchés et le degré d'atteinte n'ont pas paru être modifiés.

Ainsi, on n'a trouvé aucun traitement biologique ou médicamenteux pouvant prévenir la Maladie Hémolytique; seul le traitement obstétrical par accouchement prématuré provoqué a donné de bons résultats.

Accouchement prématuré provoqué :

Après l'échec dans la lutte contre les anticorps, il ne restait que la solution de soustraire le plus tôt possible, le fœtus à l'influence néfaste des agglutinines maternelles.

Bessis écrit "l'accouchement prématuré doit être pratiqué dans tous les cas où l'iso-immunisation de la mère est démontrée même si l'on ne peut mettre en évidence l'existence d'agglutinines", nous avons vu ci-dessus, dans quelles conditions on peut présumer cette iso-immunisation: antécédents d'hétéro-hémothérapie, antécédents graves d'iso-immunisation, père homozygote probable.

On ne doit pas, en effet, courir le risque certain de la prématurité pour éviter un accident léger ou même douteux d'iso-immunisation; seule la grande probabilité d'une atteinte fœtale grave permet l'interruption de la grossesse au cours du dernier mois.

Techniquement, la solution à employer, césarienne ou accouchement par voie basse, ne doit être dictée que par les seules considérations obstétricales. On opérera donc à l'aide d'une sonde de Krause ou d'un Ballon de Boissard avec ou sans agents médicamenteux, et ce n'est que s'il existe une dystocie ou si l'on échoue dans la pose du ballon que l'on recourra à la césarienne.

Traitement de l'enfant :

Le traitement à appliquer dépend du degré d'atteinte de l'enfant; l'aspect clinique peut déjà renseigner sur le degré de gravité, mais ce sont les examens de laboratoire, en particulier le test de COOMBS, la numération globulaire et la variation du taux de bilirubine, qui orienteront la thérapeutique; ainsi, l'existence chez un enfant de groupe Rh+ d'une réaction de Coombs très positive avec érythroblastose et réticulocytose importantes, commande la mise en oeuvre rapide du traitement; une réaction de Coombs faiblement positive permet l'expectative à condition que l'enfant soit bien surveillé du point de vue ictère et anémie (cependant l'exsanguino-transfusion tardive est toujours techniquement plus difficile et d'un pronostic plus réservé.)

Enfin, l'existence d'un ictère nucléaire met en question l'opportunité de la transfusion; ici, comme l'écrit le Professeur Lacomme "l'importance des séquelles peut être pis que la mort".

Comme pour le traitement de la mère, nous ne disposons pas, ici, de traitement spécifique; avant ces dix dernières années, la seule thérapeutique agissante était la transfusion; depuis qu'en 1947, Wallerstein a mis au point l'exsanguino-transfusion, le pourcentage de mortalité s'est beaucoup amélioré.

La transfusion simple :

Son domaine, comme thérapeutique de la Maladie Hémolytique, s'est considérablement limité.

On peut encore l'employer lorsque l'enfant est peu touché mais présente un certain degré d'anémie.

On l'utilise surtout dans les anémies secondaires des ictères qu'on a laissé évo-

luer ou des ictères traités par exsanguino-transfusion qui présentent vers les troisième et quatrième semaines une chute globulaire appréciable. Le sang transfusé doit être un sang non attaqué par les anticorps et ne contenant pas lui-même d'agglutinines irrégulières: nous précisons ce problème dans l'étude de l'exsanguino-transfusion, actuellement traitement capital de la Maladie Hémolytique du Nouveau-né, par iso-immunisation due au facteur Rhésus.

L'Exsanguino-Transfusion :

On avait observé depuis longtemps que des transfusions, même précoces ne suffisaient pas toujours à sauver l'enfant.

On a pensé qu'il fallait changer le sang de l'enfant dont les globules sont sensibilisées et dont le sérum contient les agglutinines nocives.

L'exsanguino-transfusion remplit un triple but :

- 1°) elle remplace les hématies sensibilisées de l'enfant par des hématies qui ne seront pas atteintes par les agglutinines maternelles.
- 2°) elle retire de la circulation une grande partie des agglutinines nocives.
- 3°) elle élimine de la circulation de l'enfant les déchets de l'hémolyse globulaire.

L'exsanguino-transfusion doit avoir lieu le plus rapidement possible après la naissance lorsque la nécessité en a été établie.

Les indications de pratiquer l'exsanguino-transfusion dépendent de la gravité de l'atteinte de l'enfant qui doit être évaluée sur les résultats de laboratoire, les antécédents d'enfants déjà gravement atteints dans la famille, la gravité des signes cliniques chez le nouvea-né.

Choix du sang :

Du point de vue ABO, le sang devra être iso-groupe. Classiquement, on utilise du sang Rh- (les globules Rh+ seraient attaqués par les anti-corps maternels) d'un donneur qui sera non immunisé (le sang Rh- de la mère apporterait de nouveaux anticorps nocifs pour les globules de l'enfant).

Certains auteurs considèrent non seulement le pouvoir hémolytique des agglutinines irrégulières mais aussi leur activité cytotoxique, les globules Rh+ auraient donc pour mission de fixer les anticorps; cette conception logique est encore peu employée, les résultats ne semblent pas supérieurs à ceux du sang Rh- (nous avons utilisé récemment du sang Rh+, avec, d'ailleurs, les résultats satisfaisants).

Technique :

On emploie en général la technique de Diamond: saignée et transfusion du sang par la même voie.

La voie habituelle, lorsque l'état du cordon le permet, est la veine ombilicale facile à repérer et à cathétériser.

L'enfant doit être surveillé par un aide durant l'intervention, notamment du point de vue cardio-respiratoire; les troubles du pouls, l'état de cyanose commande le rythme de l'injection.

Pour pallier au risque de syncope cardiaque, le Professeur Lacomme fait pratiquer l'exsanguino-transfusion sous hibernation, ce qui permet d'effectuer l'exsanguino-transfusion plus rapidement avec moins de risques de complications précoces et tardives.

Une certaine expérience est nécessaire pour mener à bien l'ensemble de l'intervention; les résultats remarquables de cette thérapeutique rendent son intérêt indiscutable et commandent la formation de mé-

decins connaissant parfaitement cette technique. En effet, la mise au point des moindres détails (cathétérisme, rythme de l'injection, surveillance per-opératoire) demande un technicien et un personnel rompus à la pratique de l'Exsanguino-Transfusion afin que celle-ci se déroule rapidement, sans incident, donnant au nouveau-né le maximum de chances de survivre, et cela sans séquelle.

Exsanguino-Transfusions réitérées :

La répétition de l'exsanguino-transfusion est dictée par l'importance de l'hémolyse signifiée par l'intensité de l'ictère et le taux élevé de la bilirubinémie; nous avons déjà indiqué qu'un taux de bilirubinémie totale supérieur à 180 ou 200mg par litre représentait un grand danger d'ictère nucléaire. Il semble alors que le nouveau-né puisse bénéficier de la répétition de l'exsanguino-transfusion et cela dans un court délai la période critique se situant dans les cinq premiers jours de la maladie.

L'exsanguino-transfusion peut être répétée à plusieurs reprises afin d'essayer de maintenir le taux de bilirubine au-dessous du seuil dangereux.

L'Exsanguino-Transfusion chez

l'enfant vu tardivement :

L'enfant peut d'abord ne présenter qu'un ictère bénin, sans autres signes cliniques avec des examens de laboratoire montrant une faible atteinte par la Maladie Hémolytique; l'Exsanguino-Transfusion semble alors superflue surtout lorsque l'enfant est vu après le cinquième jour quand le risque d'ictère nucléaire paraît écarté et que la vie du nouveau-né n'est plus en danger; de simples transfusions pouvant réparer une anémie possible.

Au contraire, l'enfant peut présenter un ictère grave avec signes sérologi-

ques et hématologiques en rapport avec une hémolyse importante; l'indication de l'ex-sanguino-transfusion ne fait aucun doute et celle-ci semble devoir être répétée afin de ramener et de maintenir le taux de bilirubine à un niveau où l'ictère nucléaire n'est pas à craindre.

Enfin, se pose toujours la question, si grave de conséquences, du traitement des ictères nucléaires cliniquement constitués. Madame Th. Boreau et G. David disent notamment à ce sujet : "S'il n'y a pas d'indication formelle, rien cependant ne s'oppose à l'effectuer. On pourrait soutenir qu'il vaut mieux ne pas contribuer à faire vivre un enfant menacé d'avoir de lourdes séquelles psycho-motrices, mais il est possible que, contre toute attente et en l'absence de tout traitement, cet enfant survive ; on se reprocherait alors de ne pas avoir tout tenté pour diminuer ou tout au moins empêcher de s'étendre, des lésions qui n'étaient peut-être pas totalement irréversibles..."

Deuxième Partie

EXPOSE ET DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Le choix d'un plan présentait de grandes difficultés; il devait, en effet, faire nettement apparaître les possibilités de traitement pour la mère et pour l'enfant, ainsi que la qualité du pronostic de ce traitement, en rapport surtout avec la précocité du diagnostic; nous nous sommes arrêtés au plan suivant :

I - Nous avons d'abord réuni 6 cas où la précocité et la gravité des accidents écartent toute possibilité de traitement.

II - Dans le chapitre suivant, nous avons réuni les 37 Observations des enfants nés viables dans le service; selon l'époque du diagnostic de l'immunisation, ces cas se classent en trois catégories ;

1°) Cas où l'immunisation a été reconnue pendant la grossesse par dépistage systématique chez des femmes n'ayant présenté aucun accident foetal antérieur.

Ce groupe réunit 7 cas seulement.

2°) Cas où l'immunisation a été décelée alors qu'il existait déjà des accidents antérieurs.
Nous réunissons ici 21 observations.

3°) Cas où l'immunisation ne fut reconnue qu'au moment de l'accouchement.

Nous groupons ici 9 cas.

III - Ce troisième chapitre réunit 31 observations d'enfants accouchés à l'extérieur du service. et qui nous ont été adressés pour accidents d'iso-immunisation déjà constitués.

IV - Dans un dernier groupe sont réunis 16 cas d'iso-immunisations post-transfusionnelles; nous discuterons l'intervention, possible ou certaine, dans ces cas, de la transfusion dans l'immunisation.

CHAPITRE I

- ENFANTS DECEDES AVANT TOUTES POS-
SIBILITES DE TRAITEMENT -

Nous avons réuni dans ce chapitre 6 observations d'accouchements ayant eu lieu avant 8 mois et souvent à un terme tel, que les risques de prématurité auraient été trop grands pour justifier un accouchement provoqué (étant donné, comme on l'a vu dans l'introduction, la difficulté d'apprécier le degré d'atteinte du fœtus du fait de l'iso-immunisation maternelle.

- Observation n° 2 : Famille Man...

- 3 enfants bien portants
- 4ème enfant né en état de mort apparente: impossible à ranimer
- 5ème enfant mort à la 4ème heure sans cause apparente
- 6ème enfant mort et macéré
- 7ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois $\frac{1}{2}$
Exsanguino-Transfusion
Guérison.
- 1/4/1954 - 8ème enfant: accouchement au terme de 6 mois $\frac{1}{2}$ d'un enfant mort et macéré pesant 2.940 g, la délivrance pesant 1.070 g.

Au 5ème mois, la mère présentait un taux extraordinairement élevé d'agglutinines, le plus élevé que nous n'ayons jamais rencontré, ce taux était de 1/9 000 pour les agglutinines incomplètes, il était de 1/150 pour les agglutinines irrégulières complètes.

- Observation n° 3 : Famille Var..., Mère
O Rh-, Père ORh+

- 2 enfants normaux

- 14/4/1953 - 3ème enfant né au terme de 7 mois 3/4 pesant 2.500g, se cyano-sant dès la naissance.

Le 2ème jour apparition d'un ictère fongant rapidement, non attribué à l'incompatibilité foeto-maternelle du point de vue Rhésus.

Le 4ème jour, apparition de crises convulsives, de troubles respiratoires, d'instabilité thermique et d'hématémèses.

Groupe O Rh+ CDe Coombs +

5ème jour - décès de l'enfant

Ce décès se place à une époque où le service n'est pas entraîné à la surveillance clinique de la Maladie Hémolytique par iso-immunisation due au facteur Rhésus. Pareille erreur diagnostique ne s'est jamais reproduite par la suite, du fait du groupage systématique des femmes à l'arrivée dans le service et à la surveillance clinique et biologique de tout ictère chez les nouveaux-nés.

- 1954 - 4ème enfant: césarienne au terme de 8 mois

Exsanguino-Transfusion

Guérison

Nous reverrons cette observation au chapitre II.

- 26 /10/1955 - Accouchement au terme de 6 mois d'un enfant mort et macéré pesant 1620g, la délivrance pesant 640 g,

Au cours de la grossesse le taux d'agglutinines irrégumières était peu élevé ce qui peut-être aurait fait écarter l'intervention par accouchement prématuré, s'il y avait eu lieu d'envisager le problème à un terme plus avancé.

- Observation n° 7 - Famille Leb...

Mère O Rh-

Père A1 Rh+ CDe
CDe

- 1er enfant (d'un premier procréateur)
mort-né, accouchement difficile
- 2ème enfant présentant un ictère le 2ème
jour
On fait alors le diagnostic d'iso-immu-
nisation
Transfusion
Guérison sans séquelle.
- 3ème enfant présentant un ictère le
1er jour
Exsanguino-Transfusion
Transfusions répétées dans les suites
opératoires
Guérison sans séquelle.
- en 1956 - nouvelle grossesse
Au 3ème mois le taux d'agglutinines
irrégulières, résiduelles sans doute,
était de 1/200
Au 5ème mois, oeuf mort.

- Observation n° 32 - Famille Fau...

Mère O Rh-, Père O Rh+

- 1er enfant normal
- 2ème enfant né au terme de 6 mois ne vi-
vant que quelques minutes et pré-
sentant des signes d'anasarque
- 3ème enfant: accouchement provoqué au
terme de 8 mois $\frac{1}{2}$ - Enfant Rh-
- 20/11/1955 - 4ème enfant: mort-né au
terme de 7 mois, pesant 1.710 g, la dé-
livrance pesant 900 g.
Présence d'agglutinines irrégulières
chez la mère durant la grossesse. Ce
taux était de 1/120 trois jours après
l'accouchement.

- Nous nous attacherons particulièrement
à l'analyse de l'observation suivante du fait
de l'accouchement au terme de 8 mois, afin de
juger de l'opportunité qu'il y aurait eu de
déclencher l'accouchement avant ce terme.

- Observation n° 4 - Famille Leme...

Mère O Rh-, Père O Rh+

- 1er enfant: ictère débutant le 2ème jour, dure un mois et guérit sans séquelle, ne semblant pas se rapporter à une immunisation Rh.
- Puis Fausse Couche de 2 mois.
- 2ème enfant qui fait également un ictère à début précoce, durant un mois et guérissant sans séquelle.
- 3ème enfant présentant des signes d'ictère nucléaire. Traité par transfusions répétées; il présente, actuellement, un important retard psycho-moteur.
- en 1953, avortement provoqué au terme de 7 mois pour rétention foetale. Expulsion d'un oeuf complet pesant 270 g, la délivrance pesant 130 g. On fait alors le diagnostic d'iso-immunisation.
- Puis fausse couche de 2 mois $\frac{1}{2}$
- 20/1/1956 - 5ème enfant: la femme entre dans le service en début de travail, la poche des eaux étant rompue.

Accouchement, au terme de 8 mois, d'un enfant mort et macéré pesant 2.910 g. la délivrance pesant 1.200 g. Enfant infiltré d'oedèmes et présentant une ascite importante.

Le taux des agglutinines irrégulières était resté stationnaire durant toute la grossesse.

A priori, il peut nous être reproché d'avoir laissé la grossesse évoluer jusqu'à 8 mois. Les antécédents nous incitaient à intervenir plus tôt; on ne peut en effet que constater la gravité des accidents précédents: ictère nucléaire, rétention foetale. Cependant, pour avoir un enfant pas trop touché, il aurait fallu intervenir au plus tard à 7 mois $\frac{1}{2}$ (la mort foetale semblait remonter à une dizaine de jours). On se serait trouvé à une époque où les risques de prématurité étaient importants. De plus, l'enfant présentant des signes

d'anasarque, la valeur vitale aurait été fort compromise.

- La dernière observation de ce chapitre pose un problème étiologique que nous n'avons pas résolu, ce cas d'anasarque foeto-placentaire ne peut être, en effet, imputé à l'iso-immunisation par le facteur Rhésus.

- Observation n° 30 - Famille Qui....,

Mère O Rh- Père O Rh+ cousin germain
de la mère

- 6 enfants normaux (dont 2 jumeaux pour les 1ère et 3ème grossesses)

- 7/10/1955 - 7ème enfant mort et macéré au terme de 6 mois $\frac{1}{2}$, pesant 3.340 g, la délivrance pesant 2.070 g.

Les examens de sang sont faits sur du sang prélevé en cours d'autopsie, le foetus est Rh-, le test de Coombs est négatif.

La Mère n'a jamais présenté d'agglutinines irrégulières durant sa grossesse.

Elle présente un important excès de liquide à partir du 5ème mois et une légère albuminurie avec cylindrurie et hématurie au moment de l'accouchement. La réaction de Bordet Wasserman est négative.

Il n'existe pas de diabète.

Le test de Coombs étant négatif, on ne peut penser à un accident dû au facteur Rhésus, même en ce qui concerne les sous-groupes.

On pouvait penser à une immunisation par incompatibilité ABO foeto-maternelle; mais le père et la mère sont tous les deux du groupe O, le foetus était donc O. On peut arguer de la consanguinité des parents, mais c'est là un élément dont l'influence est difficile à préciser. Il reste enfin l'exis-

tence de la néphropathie, mais elle semble d'apparition tardive et ne paraît pas à priori avoir influencé la grossesse.

Le problème étiologique reste donc entier.

Ce court chapitre fait ressortir l'importance de la Maladie Hémolytique et montre notre impuissance actuelle à agir dans les atteintes graves et précoces; ce n'est que lorsqu'un traitement spécifiquement préventif aura été trouvé que disparaîtront les terribles accidents que nous venons de décrire.

CHAPITRE II

- FEMMES AYANT ACCOUCHE DANS LE
SERVICE D'ENFANTS VIABLES

C'est là le chapitre le plus important, dans lequel nous discuterons, après l'exposé des observations, des résultats globaux, de l'opportunité du déclenchement prématuré des accouchements et des indications de l'ex-sanguino-transfusion.

Ce chapitre réunit 37 observations d'accouchements concernant 32 femmes chez lesquelles le diagnostic d'iso-immunisation a été posé plus ou moins précocement.

Dans 7 cas, le diagnostic a été fait par dépistage systématique avant tout accident touchant les enfants. Dans 3 de ces cas, nous avons provoqué l'accouchement par pose de ballon (observations 29 - 55 - 72); dans les 4 autres, les femmes ont accouché spontanément à terme, le taux des agglutinines irrégulières étant demeuré très bas pendant la grossesse (observations 52 - 69 - 73 - 76). Les 7 enfants sont vivants. Tous ont été ex-sanguino-transfusés sauf 2 (observations 52 et 73) qui étaient peu touchés.

Dans un autre groupe, nous pouvons réunir 21 accouchements, les femmes ayant dans ces cas des enfants déjà touchés antérieurement, ce qui fit faire le diagnostic d'iso-immunisation. Dans tous ces cas, l'accouchement a été provoqué prématurément : dans 15 cas par pose de ballon de Boissard (observations 2 - 6 - 14 - 28 - 36 - 38 - 42 - 53, intervention dans 2 accouchements pour les observations 8 et 39, dans 3 accouchements pour l'observation 41), dans 5 cas par césarienne (4 césariennes après échec de la pose d'un ballon dans les observations 3 - 5 - 46 70, une césarienne d'emblée dans l'observa-

tion 44), enfin dans un cas par agents médicamenteux où l'issue fut d'ailleurs fatale (observation 10); on déplore, d'autre part, 2 autres décès (observations 28 et 38). Seuls 2 enfants n'ont pas été exsanguino-transfusés, l'un était trop touché (observation 28), l'autre était Rh- (observation 36).

Dans une dernière catégorie, on peut grouper les cas où le diagnostic a été fait au moment de l'accouchement, à l'entrée en Maternité; ce groupe totalise 9 cas: dans 7 cas nous avons fait une exsanguino-transfusion (observations 13 - 17 - 19 - 38 - 61 - 62 - 64), dans 2 cas nous ne sommes pas intervenus l'un parce que l'enfant est décédé rapidement (observation 45), l'autre parce que l'enfant était Rh- (observation 40).

- Exposé des observations -

- Observation n° 2 : Famille Mau...

- 3 enfants bien portants
- 4ème enfant né en état de mort apparente: impossible à ranimer
- 5ème enfant mort à la 4ème heure sans cause apparente
- 6ème enfant : accouchement provoqué par ballon de Boissard au terme de 8 mois $\frac{1}{2}$ du fait des antécédents
Poids 3.200 g; Groupe O Rh+ ~~CDe~~
Test de Coombs ++
2 300 globules rouges avec érythroblastose sévère
25 300 globules blancs
Hépatosplénomégalie, sub-ictère
Exsanguino-Transfusion à la 2ème heure avec 500 cc de sang O Rh-
Guérison sans séquelle.

- Observation n° 3 : Famille Var...,

- Mère O Rh-, Père O Rh+
- 2 enfants normaux

- 3ème enfant né au terme de 7 mois 3/4 pesant 2 500 g.

Cyanose persistante, ictère apparaissant le 2ème jour, puis convulsions, troubles respiratoires, instabilité thermique, hématomésse

Groupe 0 Rh+ $\frac{CDe}{cde}$ Coombs +

Décès le 5ème jour (observation discutée chapitre I)

- 15/10/1954 - 4ème enfant : césarienne au terme de 8 mois (après échec de pose du ballon de Boissard) Poids 2 800 g

Groupe 0 Rh+ Coombs +

Exsanguino-Transfusion avec 500 cc de sang 0 Rh-

Guérison sans séquelle.

- 5ème enfant mort-né au terme de 6 mois
Groupe 0 Rh+ Coombs ±

- Observation n° 5 : Famille Duv...,

Mère 0 Rh-, Père 0 Rh+

- 3 enfants normaux

- 4ème enfant présentant des signes d'ictère nucléaire

- 21/4/1955 - 5ème enfant : césarienne au terme de 8 mois (après échec de pose du ballon de Boissard)

Poids 2 470 g

Groupe 0 Rh+ Coombs +++ aspect normal

Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure avec 450 cc de sang 0 Rh-

Léger ictère pendant une semaine

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 6 : Famille Jean...,

Mère 0 Rh-

- 2 enfants normaux d'un premier procréateur

- 1 enfant normal du deuxième procréateur suivi d'une fausse couche de 2 mois

- 4ème enfant présentant un retard psychomoteur

- 5ème enfant normal

- 6ème enfant O Rh+ ayant présenté un ictère le 2ème jour

Traité par transfusion - Guérison sans séquelle.

- 7ème enfant mort et macéré au terme de 7 mois $\frac{1}{2}$

- 29/6/1953 - 8ème enfant : accouchement provoqué au terme de 8 mois $\frac{1}{2}$ du fait des antécédents.

Les agglutinines incomplètes étaient au 6ème mois au taux de 1/75

Poids 2 800 g

Groupe Al Rh+ Coombs ++

2 100 000 globules rouges, 15 700 globules blancs

Exsanguino-Transfusion à la 2ème heure avec 500 cc de sang Al Rh- (l'enfant présente une crise d'apnée pendant l'intervention)

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 8 - Famille Béch...,
Mère O Rh-, Père O Rh+

- 1er enfant normal

- 2ème enfant ayant présenté un ictère à la première heure

Transfusion transtibiale, important retard psychomoteur

- 16/12/1953 - 3ème enfant : accouchement provoqué au terme de 8 mois du fait des antécédents par pose d'un ballon de Boissard

Groupe O Rh+ Coombs +++

5 050 000 globules rouges, 18 000 globules blancs

Poids 2 780 g; aspect normal

Exsanguino-Transfusion à la 2ème heure avec 450 cc de sang O Rh-

Exsanguino-Transfusion difficile, débutée dans la veine ombilicale. Coagulation du sang. Echec dans une veine du pli du coude. On poursuit dans la veine saphène interne gauche.

Phlébite de la jambe guérie sans séquelle.

- 27/11/1956 - 4ème enfant : accouchement provoqué au terme de 8 mois par pose d'un ballon de Boissard
 Groupe O Rh+ Coombs ++
 Poids 2 700 g; aspect normal
 Au 2ème mois, la mère présentait un taux d'agglutinines irrégulières de 1/30
 Au 4ème mois, ce taux était de 1/60
 Au 7ème mois, ce taux était très élevé à 1/625

Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure avec 450 cc de sang O Rh-. Guérison sans séquelle.

Les antécédents, les examens sanguins des enfants et, pour le 4ème enfant, le taux croissant des agglutinines nous ont fait pratiquer l'Exsanguino-Transfusion bien que l'aspect clinique fut normal.

- Observation n° 10 : Famille Lep...,
 Mère O Rh- , Père A1 Rh+

- 2 enfants normaux
- 3ème enfant ayant présenté un ictère précoce
 Exsanguino-Transfusion à Port-Royal
 Guérison sans séquelle.

- 2/3/1954 - 4ème enfant: accouchement décidé au terme de 8 mois $\frac{1}{2}$ à la suite des dosages d'agglutinines irrégulières.

L'intervention est tardive à cause de l'obésité de la mère (poids 95 kg) qui fait hésiter à déclencher le travail.

Difficulté de poser un ballon

Césarienne écartée du fait de l'épaisseur de la paroi

Le 28.2 : 1 g de quinine

Le 1.3 : 10 mg de Benzo-Gynoestryl

Le 2.3 : 20 mg de Benzo-Gynoestryl

Le 3.3 : 15 mg de Benzo-Gynoestryl

soit 45 mg au total

On commence alors le Methergin que l'on donne jusqu'à la dose totale de 65 gouttes.

A cette dose, disparition des bruits du coeur Foetal.

Accouchement à terme d'un enfant mort et macéré.

Les doses administrées sont sans doute à incriminer, mais l'obésité de la mère a paralysé, évidemment à tort, notre action.

- Depuis, 3 accouchements d'enfants vivants à Port-Royal (accouchements toujours pénibles)
- Observation n° 13 : Famille Per...;
Mère Al Rh-
 - 1er enfant normal
 - 30/5/1954 - 2ème enfant présentant un ictère précoce s'accroissant rapidement.
Poids 3 580 g (accouchement à terme)
Groupe Al Rh+ Coombs ++
Exsanguino-Transfusion à la 10ème heure avec 500 cc de sang Al Rh-
Guérison sans séquelle.
- Observation n° 14 : Famille Mic...;
Mère B Rh-
 - 3 enfants normaux suivis d'une Fausse Couche de 3 mois.
 - 4ème enfant présentant un ictère foncé le 3ème jour
Traité par transfusions
Guérison sans séquelle.
L'iso-immunisation est alors décelée.
 - 10/6/1954 - 5ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois $\frac{1}{2}$ par pose d'un ballon de Boissard
Groupe O Rh+ Coombs ++
4 000 000 globules rouges, 20 000 globules blancs
Poids 3 110 g, aspect normal
Exsanguino-Transfusion difficile, impossibilité d'aspirer le sang par la veine ombilicale. La saphène droite dénudée ne permet pas le cathétérisme.
Cathétérisme difficile de la fémorale droite, aspiration quasi-impossible devenant possible après injection de Novocaïne.

Ictère d'intensité moyenne pendant quelques jours.

Cyanose de la jambe droite pendant 24 heures.

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 17 : Famille Gel...;
Mère O Rh-, Père O Rh+

- 3 enfants normaux

- 29/10/1954 - 4ème enfant : césarienne au terme de 8 mois pour placenta pre via.

Enfant présentant un ictère précoce

Poids 3 010 g

Groupe O Rh+ Coombs +++

2 600 000 globules rouges, 50 000 globules blancs, taux d'hémoglobine 78 %

Exsanguino-Transfusion à la 16ème heure avec 500 cc de sang O Rh-

Guérison sans séquelle.

La césarienne fut ici doublement salutaire: pratiquée à 8 mois elle évite une atteinte qui aurait sûrement été grave chez cet enfant déjà anémié.

- Observation n° 19 : Famille Can...,
Mère O Rh-, Père O Rh+

- 3 enfants (dont 2 jumeaux) normaux

- 4/3/1955 - 4ème enfant présentant un ictère au bout de 24 heures

Aconuché à terme - Poids 3 260 g

Groupe O Rh+ Coombs +++

2 000 000 globules rouges avec érythroblastose importante

Exsanguino-Transfusion à la 30ème heure avec 500 cc de sang O Rh-. Cathétérisme facile de la veine ombilicale mais aspiration impossible. Dénudation de la veine saphène droite qui éclate; dénudation de la veine fémorale droite qui permet de terminer l'Exsanguino-Transfusion sans incident.

Ictère très intense les jours suivants
Purpura Melcena - Hématuries

Guérison sans séquelle malgré le syndrome hémorragique grave.

- Observation n° 28 : Famille Leg...,

Mère A1 Rh-, Père B Rh+

- Après 2 fausses couches de 2 mois $\frac{1}{2}$
- 5 enfants normaux
- 6ème enfant présentant un ictère foncé à la 5ème heure.

Décédé le 7ème jour

L'immunisation est alors reconnue.

- 19/9/1955 - 7ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois $\frac{1}{2}$ par pose d'un ballon de Boissard

Au 6ème mois, la mère présentait des agglutinines irrégulières au taux de 1/125

Au 7ème mois, ces agglutinines montent au taux de 1/300 et restent stationnaires
Groupe AB Rh+ Coombs +++

1 200 000 globules rouges, 58 000 globules blancs, 83 % d'hématies nucléées

Enfant pesant 2 900 g, pâle hypotonique, oedématisé

Hépatosplénomégalie - Purpura

Impossible à ranimer

Cette observation montre l'immunisation tardive mais grave de la mère; de plus, un dépistage plus précoce aurait permis de ne pas laisser aller à terme le 6ème accouchement et de sauver l'enfant sans doute.

Pour le 7ème enfant, l'intervention semble avoir été trop tardive étant donné les antécédents et le taux des agglutinines.

- Observation n° 29 - Famille Lem...;

Mère A2 Rh-, Père A2 Rh+

- 1er enfant mort-né au terme de 8 mois (rétention foetale de 8 jours)
- 2ème enfant mort-né pesant 5 000 g (dystocie des épaules)

- 20/9/1955 - 3ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois par pose d'un ballon de Boissard.

La veille de l'accouchement, le taux

d'agglutinines irrégulières était de
1/1 000

Groupe A1 Rh+ Coombs +++
1 600 000 globules rouges, 104 800 globules blancs

Enfant pesant 2 850 g, très pâle, cordon jaune

Exsanguino-Transfusion à la 2ème heure avec 470 cc de sang A1 Rh-

Persistance d'un ictère les jours suivants mais guérison sans séquelle malgré l'importance de l'anémie.

- Observation n° 36 : Famille Men...,

Mère A Rh-, Père A Rh+

- 1er enfant normal
- 2ème enfant normal A Rh-
- Puis fausse couche de 2 Mois $\frac{1}{2}$
- 3ème enfant normal O Rh+
- 4ème enfant Rh+ à terme ayant présenté un ictère précoce
Crises convulsives dès le 5ème jour
Décès à 4 mois $\frac{1}{2}$

- 7/3/1956 - 5ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois du fait des antécédents et bien que la mère ait présenté un taux d'agglutinines décroissant de 1/128 à 1/64 durant la grossesse.

Groupe O Rh- Coombs -

Il est à déplorer que le 4ème enfant n'ait pas été traité le diagnostic n'ayant été fait que lorsque l'enfant avait 1 mois.

Observation n° 38 : Famille Gos...,

Mère A1 Rh-; Père O Rh+

- 1er enfant normal d'un premier procréateur
- 2ème enfant présentant un ictère précoce, décédé à 8 mois de toxicose.
- 2/4/1956 - 3ème enfant: accouché à terme, pesant 2 970 g; les examens sanguins sont faits étant donné les antécédents.

Groupe A Rh+ Coombs ++

Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure

avec 500 cc de sang A2 Rh-
Guérison sans séquelle.

- 9/7/1957 - 4ème enfant: accouchement provoqué près du terme par pose d'un ballon de Boissard, le taux d'agglutinines irrégulières, non surveillé pendant la grossesse, était de 1/120 à l'arrivée de la mère dans le service.

Groupe O Rh+ Coombs +++

Poids 2 300 g, enfant d'aspect très prématuré

Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure avec 450 cc de sang O Rh-

La veine ombilicale est facilement cathétérisée mais l'aspiration est impossible.

Cathétérisme difficile de la veine fémorale droite dénudée, aspiration impossible du sang. Enfant fatigué et pâle.

Dénudation de la veine fémorale gauche. Cathétérisme facile mais aspiration très difficile. La quantité de sang retirée est nettement moindre que la quantité injectée. Enfant fatigué présentant des signes d'oedème pulmonaire.

Décès quelques heures après l'Exsanguino-Transfusion.

L'accumulation des difficultés techniques chez cet enfant déjà fragile s'est conclue dans cette issue fatale.

- Observation n° 39 - Famille Lec...,

Mère A1 Rh-

Père O Rh+ CDe
CDe probable

- 2 enfants normaux suivis d'une fausse couche de 3 mois
- 3ème enfant normal
- 4ème enfant ayant présenté un ictère précoce qui a duré 10 jours. Léger retard psychique.
- 20/4/1956 - 5ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois par pose d'un ballon de Boissard
- Enfant pesant 3 760 g
- Groupe O Rh+ Coombs ++

Au 8ème mois de la grossesse, la mère ,
présentait un taux d'agglutinines de
1/125

Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure
avec 500 cc de sang O Rh-

Guérison sans séquelle.

- 5/10/1957 - 6ème enfant: accouchement pro-
voqué au terme de 8 mois par pose d'un
ballon de Boissard

Enfant pesant 3 200 g

Groupe Al Rh+ Coombs ++

Aspect normal

Pendant la grossesse, la mère a tou-
jours présenté des agglutinines mais à
un taux très bas.

Exsanguino-Transfusion à la 5ème heure
avec 500 cc de sang Al Rh-

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 40 - Famille Gou...;

Mère Al Rh-, Père Al Rh+

- ... 2 enfants normaux suivis d'une fausse
couche de 2 mois $\frac{1}{2}$

- ... 3ème enfant présentant un ictère précoce
très foncé avec signes nerveux. Hépatoc-
splénomégalie.

Exsanguino-Transfusion. Guérison.

- 7/6/1957 - 4ème enfant né à terme
Groupe O Rh- Coombs -

- Observation n° 41 : Famille Dzies...,

Mère O Rh-

Père Al Rh+ $\frac{CDe}{cDE}$

- 1er enfant normal

- 2ème enfant présentant un ictère
précoce

Reçoit 3 transfusions trois semaines
après sa naissance.

Retard psychique important.

- 25/4/1956 - 3ème enfant: accouchement
provoqué au terme de 8 mois par pose
d'un ballon de Boissard (la mère ayant
présenté des agglutinines irrégulières

durant sa grossesse et en raison des antécédents).

Enfant pesant 2 890 g

Groupe O Rh+ Coombs ++++

Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure avec 500 cc de sang O Rh-

Guérison sans séquelle.

- 27/3/1957 - 4ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois par pose d'un ballon de Boissard.

Aux 7ème et 8ème mois, la mère présentait un taux d'agglutinines de 1/320

Groupe A1 Rh+ Coombs +++

3 700 000 globules rouges, 10 000 globules blancs

Aspect normal - Enfant pesant 2 750 g

Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure avec 450 cc de sang A1 Rh-. L'enfant reste ictérique une quinzaine de jours après l'exsanguino-transfusion.

Guérison sans séquelle.

- 16/3/1958 - 5ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois par pose d'un ballon de Boissard

Groupe A Rh+ Coombs ++

3 500 000 globules rouges, 11 800 globules blancs.

Poids 2 750 g

Exsanguino-Transfusion à la 2ème heure avec 450 cc de Sang A Rh+. Enfant ayant présenté un ictère très important les jours suivants avec signes nefveux. Pas de séquelle actuellement.

- Observation n° 42 : Famille Boi...,

Mère A1 Rh-

Père A1 Rh+ CDe

- 2 enfants normaux cde

- 3ème enfant décédé à 5 jours après avoir présente un ictère précoce.

- 26/4/1956 - 4ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois par pose d'un ballon de Boissard.

(Présence d'agglutinines irrégulières

chez la mère pendant la grossesse).

Groupe A1 Rh+ Coombs +++

Enfant pesant 2 380 g et présentant une infiltration oedémateuse des tissus. Hépatosplénomégalie.

Ictère débutant 2 heures après sa naissance.

Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure avec 400 cc de sang A Rh-

Guérison sans séquelle malgré l'atteinte profonde de l'enfant.

- Observation n° 44 : Famille Lef...,

Mère 0 Rh-

Père 0 Rh+ $\frac{CDe}{cDE}$ probable

- 1er enfant mongolien né à terme

- suivi d'une fausse couche de 3 mois

- 2ème enfant hydrocéphale mort-né à terme

- 3ème enfant né à terme, mort à la 2ème heure sans cause apparente

Découverte de l'iso-immunisation 2 mois après cet accouchement; la mère présentait alors un taux d'agglutinines irrégulières de 1/800 en Octobre 1953.

- 19/9/1956 - 4ème enfant: césarienne au terme de 7 mois $\frac{1}{2}$ décidée d'emblée en raison des antécédents et du taux d'agglutinines de 1/900 durant la grossesse
Groupe 0 Rh+ Coombs +++

2 800 000 globules rouges, 18 200 globules blancs, taux d'hémoglobine 74 %

Aspect normal, Poids 3 000 g

Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure avec 500 cc de sang 0 Rh-

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 45 : Famille Ol...,

Mère 0 Rh-

- 5 enfants normaux

- 6ème enfant: grande extraction de siège au terme de 8 mois $\frac{1}{2}$

Enfant décédé à 5 jours d'ictère grave

- 22/9/1956 - 7ème enfant: accouchement

normal à terme

Enfant pesant 3 050 g, la délivrance pesant 550 g

Groupe O Rh+ Coombs ++++

À la naissance, pâleur, cris faibles et continus, Hépatosplénomégalie

Rapidement des troubles respiratoires apparaissent.

Décès à la 4ème heure avant tout traitement.

On peut discuter sur le résultat qu'aurait pu avoir, dans ce cas, une thérapeutique mise en oeuvre plus rapidement après la naissance malgré les signes graves d'iso-immunisation.

- Observation n° 46 : Famille Guel...,

- 1er enfant normal d'un premier procréateur

- 2ème enfant ayant présenté un ictère précoc. Bien portant.

- 3ème enfant ayant présenté un ictère précoc. Décédé le 4ème jour.

L'iso-immunisation est alors diagnostiquée.

- 4ème enfant mort-né au terme de 8 mois.

- 9/10/1956 - 5ème enfant: césarienne au terme de 7 mois $\frac{1}{2}$ (après échec de pose du ballon de Boissard)

Au 6ème mois, le taux des agglutinines irrégulières était de 1/600

Groupe AB Rh+ Coombs +++

2 700 000 globules rouges, 29 200 globules blancs, taux d'hémoglobine 68 %

Enfant pesant 2 740 g, légèrement oedématisé, pâle.

Hépatosplénomégalie.

Exsanguino-Transfusion à la 4ème heure avec 450 cc de sang A1 B Rh-

Guérison sans séquelle.

Pour le 4ème enfant, accouché dans une autre maternité, la mort foetale devait remonter à plusieurs jours; on pouvait envisager une intervention plus précoce comme nous le discutons pour l'observation n° 4.

- Observation n° 52 : Famille Sal...;
Mère Rh-, Père Rh+
 - 3 enfants normaux.
 - 3/2/1957 - 4ème enfant: né à terme, d'aspect normal
Groupe O Rh+ Coombs +
6 400 000 globules rouges, 9 050 globules blancs, bilirubinémie 5mg %
Le taux d'agglutinines était très faible chez la mère durant la grossesse.
Devant les excellents résultats de laboratoire et le bon aspect clinique nous ne sommes pas intervenus.
- Observation n° 53 : Famille Guil...,
Mère Al Rh-, Père Al Rh+
 - 1er enfant normal
 - 2ème enfant né à terme, ayant présenté un ictère à la 18ème heure.
Décédé le 3ème jour.
 - 9/3/1957 - 3ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois $\frac{1}{2}$ par pose d'un ballon de Boissard
(A 7 mois, le taux des agglutinines était de 1/150, à 8 mois, il était de 1/320)
Groupe Al Rh+ Coombs +++
3 200 000 globules rouges, 40 000 globules blancs, 40 % d'hématies nucléées
Enfant sub-ictérique pesant 2 810 g
Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure avec 450 cc de sang Al Rh-. Guérison sans séquelle.
- Observation n° 55 : Famille Sah...;
Mère Al Rh-
 - 1er enfant normal (d'un premier procréateur)
 - 2ème et 3ème enfants normaux suivis d'une fausse couche de 3 mois
 - 10/4/1957 - 4ème enfant; accouchement provoqué au terme de 8 mois $\frac{1}{2}$
A ce terme, le taux des agglutinines est de 1/640, le test de Coombs +++

Enfant d'aspect normal pesant 2 620 g
 Groupe A1 Rh+ Coombs +++
 Exsanguino-Transfusion à la 2ème heure
 avec 500 cc de sang A1 Rh-. Guérison
 sans séquelle.

- Observation n° 61 : Famille Plai...

Mère O Rh-

Père O Rh+ CDE
 cde

- 3 enfants normaux

- 21/8/1957 - 4ème enfant présentant à la
 12ème heure un ictère de forte intensité
 Groupe O Rh+ Coombs +++

Exsanguino-transfusion à la 14ème heure
 avec 450 cc de sang O Rh- . Guérison
 sans séquelle.

Après l'accouchement, on trouvait chez
 la mère un taux d'agglutinines incom-
 plètes à 1/125

- Observation n° 62 : Famille Tri...

Mère O Rh-

Père A1 Rh+ CDE
 cde

- 1er enfant normal

- 23/9/1957 - 2ème enfant: accouchement au
 terme de 8 mois $\frac{1}{2}$

Poids 3 110 g - Aspect normal

Groupe A Rh+ Coombs +++

3 000 000 globules rouges, 19 200
 globules blancs, taux d'hémoglobine
 87 %

Exsanguino-Transfusion à la 4ème heure
 avec 450 cc de sang A Rh-; Guérison sans
 séquelle.

Après l'accouchement, on trouve chez la
 mère des agglutinines résiduelles au
 taux de 1/125.

-Observation n° 64 : Famille Lev...,

Mère Al Rh-

Père Al Rh+ CDe

- 1er enfant normal

CDe

- 27/9/1957 - 2ème enfant: né à terme,
d'aspect normal, pesant 3 620 g

Groupe Al Rh+ Coombs ++

5 100 000 globules rouges, 16 200 globules blancs

Après l'accouchement, on trouve chez la mère un taux d'agglutinines résiduelles de 1/60

Devant l'absence de tout signe clinique et d'anémie chez l'enfant, et étant donné la parité de la mère, on surseoit à l'exsanguino-transfusion.

A la 36ème heure, l'enfant présente un ictère d'intensité moyenne

Le dosage de bilirubine est élevé et décide de l'exsanguino-transfusion.

Exsanguino-Transfusion à la 46ème heure avec 450 cc de sang O Rh-

Ictère d'intensité moyenne dans les jours qui suivent

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 69 : Famille Chol...,

Mère Al Rh-, Père O Rh+

- 4 enfants normaux

- 11/11/1957 - 5ème enfant: né à terme,
d'aspect normal, pesant 3 640 g

Groupe O Rh+ Coombs ++

Au 7ème mois, le taux des agglutinines chez la mère était de 1/32, au 8ème mois de 1/32 et au 9ème mois de 1/64

Exsanguino-Transfusion avec 500 cc de sang O Rh-. Début facile par la veine ombilicale, mais, après 100 cc, aspiration impossible. On termine l'exsanguino-transfusion dans la veine fémorale droite sans incident.

Guérison sans séquelle.

C'est uniquement, ici, la positivité du test de Coombs qui a emporté la décision d'intervenir. On peut évidemment en discuter l'opportunité, mais, à notre avis, il faut limiter le plus possible les risques courus par l'enfant. Ce n'est que lorsque le test de Coombs est douteux que nous nous appuyons sur d'autres signes, cliniques et sérologiques, pour décider de l'intervention.

- Observation n° 70 : Famille Thom...,

Mère Al Rh-

Père Al Rh+ CDE

- 1er enfant normal O Rh+ cde
- 2ème enfant normal A Rh-
- suivi d'une fausse couche de 4 mois $\frac{1}{2}$
- 4ème enfant à terme mort et macéré
(rétention foetale d'environ 2 mois)
L'incompatibilité est découverte,
mais la mère ne présente aucune agglutinines irrégulières.

- 20/11/1957 - 5ème enfant: césarienne au terme de 8 mois $\frac{1}{2}$ (après échec de pose du ballon de Boissard)

La mère présentait un taux d'agglutinines de 1/300 quelques jours avant l'intervention

Enfant d'aspect normal, pesant 2 830 g
Groupe Al Rh+ Coombs ++
4 200 000 globules rouges, 17 600 globules blancs, taux d'hémoglobine 91 %

Exsanguino-Transfusion à la 4ème heure avec 450 cc de sang Al Rh-

Léger ictère pendant quelques jours
Guérison sans séquelle.

- Observation n° 72 : Famille Bra...

Mère Al Rh-

Père O Rh+

- 1er enfant normal

- 29/11/1957 - 2ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois par pose d'un ballon de Boissard
Au cours du 8ème mois, le taux

d'agglutinines irrégulières croît de 1/10 à 1/400

Groupe A Rh+ Coombs +++

Enfant d'aspect normal, pesant 2 400 g

Exsanguino-Transfusion avec 400 cc de sang A Rh+

Guérison sans séquelle.

Le taux croissant des agglutinines a été ici déterminant pour décider de l'intervention.

- Observation n° 73 : Famille Des...

Mère A2 Rh-, Père O Rh+

- 1er enfant normal suivi d'une fausse couche de 1 mois $\frac{1}{2}$

- 12/12/1957 - 2ème/enfant: normal né à terme

Les recherches d'agglutinines étaient négatives au 6ème, 7ème et 8ème mois.

Groupe A Rh+ Coombs ±

Devant l'état satisfaisant de l'enfant et les résultats des examens, nous n'intervenons pas.

- Observation n° 76 : Famille Fla...

Mère B Rh-, Père O Rh+

- 1er enfant normal

- 28/2/1958 - 2ème enfant: né à terme, d'aspect normal, pesant 3 500 g

Groupe A1 Rh+ Coombs ++

La mère présentait aux 7ème et 8ème mois, un taux d'agglutinines irrégulières de 1/20.

A la 12ème heure, apparition d'un ictère et d'une augmentation de la bilirubinémie qui décident de l'intervention.

Exsanguino-Transfusion à la 15ème heure avec 450 cc de sang A1 Rh+

Guérison sans séquelle.

Nous avons exposé ci-dessus les 37 observations des femmes chez lesquelles le diagnostic d'iso-immunisation a été posé avant ou, au plus tard, au moment de l'accouchement.

Ces cas se répartissent en trois groupes (Tableau I).

1er Groupe : Ce sont les cas où l'immunisation a été reconnue au cours de la grossesse, uniquement du fait d'une recherche systématique du groupe Rhésus de la mère, les enfants précédents n'ayant présenté aucun signe, léger ou grave, de Maladie Hémolytique dû à l'iso-immunisation par le facteur Rhésus.

Grâce à la surveillance de la mère et notamment à la recherche et au dosage des agglutinines irrégulières, les résultats sont extrêmement satisfaisants puisque, pour 7 grossesses, nous n'avons aucun enfant mort.

2ème Groupe : Ce sont les cas où le diagnostic d'iso-immunisation a été posé du fait d'accidents foetaux antérieurs à la grossesse actuelle.

Nous en avons observé 22 cas.

A priori, le pronostic foetal actuel est sombre.

Nous observons en effet 3 décès dont nous rappelons brièvement les observations.

- Dans l'observation 10, nous avons certes été timoré par les données cliniques de cette grossesse, la gestante pesant 95 kgs, ce qui nous faisait envisager la césarienne avec quelques appréhensions, la pose d'un ballon de Boissard s'avérait difficile, cela nous conduisit au terme, sûrement trop tardif, de 8 mois $\frac{1}{2}$ pour le déclenchement de l'accouchement que nous avons fait par agents médicamenteux (Méthergin) et cela à doses sans doute trop impor-

Moment du Diagnostic		Nombre total	Enfants morts	Enfants vivants	% des enfants vivants
Immunisations reconnues pendant la grossesse	sans accidents antérieurs	7.	0	7	100 %
	après accidents antérieurs	21	3	18	87 %
Immunisations reconnues au moment de l'accouchement		9	1	8	88 %

Tableau I - Pourcentage des enfants vivants par
rapport au moment du Diagnostic

tantes.

- L'observation 28 dresse le tableau d'une atteinte très grave de l'enfant: anémie à 1 200 000 globules rouges avec une très importante érythroblastose, existence d'oedèmes et d'un syndrome hémorragique; il mourut peu après sa naissance; une intervention plus précoce (8 mois au lieu de 8 mois $\frac{1}{2}$) aurait pu modifier le pronostic. Il s'agissait dans ce cas d'une immunisation tardive de la mère, cet enfant était le 7ème de la femme et seul le précédent avait été touché.

- Enfin, dans l'observation 38, il s'agit d'un déclenchement trop tardif (près du terme) chez une femme dont la grossesse n'avait pas été surveillée en ce qui concerne l'immunisation par le facteur Rhésus. L'enfant ne pesant que 2 300 g, a un aspect débile; les difficultés de l'exsanguino-transfusion (dénudation successive des deux fémorales et l'aspiration du sang très difficile malgré ces interventions) ont eu raison de cet enfant déjà fragile.

- Cependant, grâce à une surveillance attentive de la mère, à la fois clinique et sérologique, et en discutant de très près chacun de ces arguments, nous arrivons aux résultats suivants : 18 enfants vivants sur 21 soit 87 % de succès.

Ces résultats ont dépassé nos espérances et nous ont montré tout le fruit qu'on peut retirer d'un dépistage suffisamment précoce et d'une surveillance sans relâche des cas d'immunisation.

3ème Groupe : Ce sont les cas où l'immunisation n'a été reconnue chez les femmes qu'au moment même de leur accouchement, lors du groupage

systématique à leur arrivée dans le service.

Nous en avons observé 9 cas avec un seul décès à déplorer (observation 45). Le diagnostic fait en cours de grossesse aurait sûrement évité les inévitables délais imposés par les examens de laboratoire demandés en urgence à l'arrivée dans le service; une thérapeutique plus précoce (déclenchement avant terme et même seulement exsanguino-transfusion immédiate), eut été sans aucun doute, bénéfique pour l'enfant.

Ce pourcentage de 88 % d'enfants vivants, semblable à celui du 2ème groupe, ne manque pas d'étonner au premier abord.

En fait, parmi ces 9 femmes, 2 seulement avaient présenté un accident foetal antérieur (dans l'observation 38, il s'agissait d'un ictère précoce qui guérit spontanément en 8 jours; dans l'observation 45, l'enfant précédent meurt d'ictère grave le 5ème jour).

Ainsi, ce 3ème groupe est à comparer beaucoup plus au 1er groupe qu'au second, et nous notons ainsi qu'au lieu d'une mortalité nulle, nous avons une mortalité de 12 %. Nous ne pouvons que déplorer très vivement l'absence d'examens sérologiques au cours de la grossesse, ils eussent probablement permis d'éviter cette mort d'enfant.

Les modalités de déclenchement de l'accouchement

Dans les 37 observations de ce chapitre, 12 accouchements ont eu lieu spontanément à terme; un enfant est mort (observation 45); dans ce cas, le diagnostic n'a été malheureusement posé par nous, qu'à son arrivée en Maternité; comme nous le disions ci-dessus à propos de cette même observation, le diagnostic tardif à l'arrivée en Maternité cause toujours une perte de temps dont l'enfant est parfois victime, comme nous le voyons ici.

Dans les 24 autres cas, nous avons déclenché l'accouchement.

Conditions du déclenchement de l'accouchement avant terme :

Le premier problème qui se pose en cas de grossesse hétérospécifique est de savoir:

- 1°) si l'on doit laisser la grossesse aller à terme
- 2°) en cas de décision de déclencher l'accouchement avant terme, le moment où il faut intervenir: c'est là un point capital et toujours très délicat à résoudre.
 - Laisser la grossesse aller à terme, c'est courir le risque de voir cet enfant soit mourir in utero, soit naître vivant mais présenter déjà des lésions irréversibles.
 - Déclencher l'accouchement avant terme c'est courir au devant :
 - a) des risques de la prématurité
 - b) des risques que présente toujours un déclenchement de travail.

Tout un ensemble de faits cliniques et biologiques est à discuter; nous allons envisager successivement les différents facteurs qu'il convient d'envisager :

1 - Histoire clinique antérieure

L'absence de tout accident foetal antérieur plaide en faveur de l'abstention.

Inversement, un ou plusieurs accidents majeurs (ictère nucléaire, anasarque foeto-placentaire, mort in utero) incitent à intervenir.

2 - Le génotype du père

Cet élément intervient différemment selon que le père est homozygote ou hétérozygote. Nous savons qu'il est impossible, à l'heure actuelle, d'affirmer la constitution antigénique du père. L'existence d'un seul enfant Rh- permet d'affirmer le caractère hétérozygote du père (il faut cependant tenir compte de possibles procréateurs successifs).

Même dans le cas favorable d'un père hétérozygote, les risques d'atteintes sont encore de 50 %.

3 - Le taux des agglutinines irrégulières et ses variations

A priori, la possibilité de doser les agglutinines irrégulières devrait résoudre facilement le problème; il paraît logique de penser que les lésions fœtales sont proportionnelles au taux plus ou moins élevé des agglutinines; en fait, l'expérience nous prouve qu'il n'en est rien.

Parfois le taux est moyennement élevé (observation 28 : à 6 mois $\frac{1}{2}$ taux de $\frac{1}{125}$; à 7 mois $\frac{1}{2}$, 8 mois et 8 mois $\frac{1}{2}$ taux de $\frac{1}{300}$ et l'enfant est fortement touché.

On trouve parfois un taux élevé pour un enfant Rh- ou peu touché (observation 8 : au 2ème mois, taux $\frac{1}{30}$; 4ème mois, taux $\frac{1}{40}$, au 7ème mois, taux élevé de $\frac{1}{625}$; enfant d'aspect normal Coombs ++).

En fait, nos conclusions sont les suivantes :

Un taux d'agglutinines bas ne permet nullement d'affirmer qu'un enfant n'est pas dangereusement atteint.

Par contre, un taux d'agglutinines dépassant 1/600 doit faire suspecter un enfant gravement atteint (ce qui n'est pas toujours le cas : observation 44 aux 6ème, 7ème et 8ème mois à 1/900 : césarienne à 7 mois $\frac{1}{2}$ avec enfant vivant d'aspect normal, Coombs +++).

- Les variations du taux des agglutinines au cours de la grossesse paraît plus intéressant à considérer; trois cas sont à envisager :

1°) Taux des agglutinines brusquement croissant: il est souvent le témoin de lésions très graves.

- Dans une observation de M_{ai} 1958, non citée dans ce travail, nous avons eu les résultats suivants :

à 5 mois $\frac{1}{2}$ taux 1/250

à 6 mois $\frac{1}{2}$ taux 1/250

à 7 mois taux 1/1280

à 7 mois 1/4 accouchement d'un enfant mort et macéré

2 jours après l'accouchement le taux était de 1/3500

- Citons encore l'observation 27 (Chapitre IV) :

à 5 mois taux de 1/200

à 7 mois, la mère ne sent plus les mouvements fœtaux, le taux est alors de 1/920. Accouchement à 7 mois $\frac{1}{2}$ d'un enfant mort et macéré.

2°) Taux d'agglutinines stationnaire

Ce cas est en général favorable, incitant à la temporisation; l'expérience prouve que ce raisonnement peut conduire au devant d'accidents graves :

- Dans l'observation 28, le taux reste stationnaire à 1/300; accouchement provoqué à 8 mois, l'enfant très touché, meurt peu après sa naissance.
- au contraire, on a vu dans l'observation 44 un taux d'agglutinines stationnaire à 1/900, césarienne à 7 mois $\frac{1}{2}$, enfant vivant, d'aspect normal, Coombs +++.

3°) Taux d'agglutinines brusquement décroissant

Nous n'avons jamais observé ce cas, il est considéré par la plupart des auteurs comme une indication d'intervention immédiate.

Est-ce à dire que le dosage des agglutinines ne présente aucune valeur et ne mérite pas d'être recherché régulièrement au cours de la grossesse ? Certes non.

C'est ainsi que la constatation d'un taux donné d'agglutinines irrégulières au début d'une grossesse hétéro-spécifique, présente un intérêt indiscutable pour établir le taux des agglutinines résiduelles et de là, les variations de ce taux permettent ainsi d'établir a priori :

- 1) en cas d'augmentation, que l'enfant est Rh+
- 2) en cas de taux stationnaire, que l'enfant est Rh-

En fait, nous savons que cette conclusion est impossible et que l'on signale des taux croissants d'agglutinines irrégulières en cas de foetus Rh-.

Que nous reste-t-il pour décider du déclenchement de l'accouchement et pour fixer la date de l'intervention ?

1°) l'âge de la grossesse :

Dans nombre de cas, celui-ci est difficile à préciser de façon exacte soit

du fait de l'incertitude de la date des dernières règles, soit du fait de la variabilité du cycle menstruel.

2°) le poids de l'enfant :

Ce poids malheureusement est également difficile à préciser notamment chez les obèses et en cas d'excès de liquide.

3°) les examens radiologiques :

Ils n'apportent que peu d'éléments de solution au problème; on peut faire le diagnostic, souvent délicat, d'anasarque foeto-placentaire du fait de l'image des membres écartés du corps par l'anasarque et, signe jamais noté par la plupart des auteurs, du halo et du double contour péri-céphaliques.

4°) examen obstétrical :

Etant donné le déclenchement habituel par pose d'un ballon de Boissard, un examen minutieux du canal cervical et des orifices externe et interne du col est indispensable pour mesurer les possibilités de tenter, avec des chances suffisantes, la pose du ballon.

C'est ainsi que dans l'observation 10, nous avons abandonné ce mode de déclenchement et que nous avons décidé d'agir par agents médicamenteux.

Ainsi dans chaque cas particulier, tous ces facteurs sont loin de plaider dans le même sens; chacun de ces cas pose un problème très difficile à résoudre, une véritable énigme à solutionner, ce qui en fait toute la difficulté et tout l'intérêt.

En conclusion, de l'étude de tous ces facteurs, ainsi que le note le Professeur Lacomme, "on ne tirera souvent pas une certitude, mais plutôt une impression raisonnable" qui décidera ou non, de l'accouchement prématuré provoqué.

Tenant compte des différents facteurs discutés pour chaque cas, nous avons donc provoqué :

- 2 accouchements à 7 mois $\frac{1}{2}$
- 12 accouchements à 8 mois
- 10 accouchements à 8 mois $\frac{1}{2}$

Dans l'observation 38, nous avons noté un accouchement provoqué près du terme, mais le poids de l'enfant, 2 300g, fait douter du terme indiqué par la mère (par ailleurs non suivie dans sa grossesse).

Donc, pour ce qui est du déclenchement de ces 24 accouchements, nous n'avons pas hésité à le faire dans 14 cas, à 8 mois ou avant ce terme; cette date précoce peut, à priori, paraître téméraire, négligeant les risques de prématurité; cependant, nous n'avons eu à déplorer pour l'ensemble que 3 décès sur 24 enfants, ce qui donne le bas pourcentage de 12,5 %. D'ailleurs, le poids moyen des enfants dont nous avons déclenché l'accouchement est de 2 800 g avec comme poids extrêmes 2 300 et 3 760 g. Ce poids moyen, relativement élevé, provient en partie, à notre avis, d'une caractéristique de la région où les nouveaux-nés pèsent un poids nettement supérieur à la moyenne classique.

En effet, il nous paraît très fidèle, car dans presque tous les cas, nous avons pu obtenir l'accouchement dans un délai de 7 heures maximum, ce qui prouve bien la fidélité de ce procédé.

Nous n'avons eu recours qu'une seule fois à la césarienne d'emblée (observation 44)

Mère 0 Rh-, Père 0 Rh+ $\frac{CDe}{cDe}$ probable

1951: 2ème enfant: mort--né-hydrocéphale

1953: 3ème enfant: né à terme pesant

3 200g. mort la 2ème

hēūrē sans cause apparente.

Le taux d'agglutinines irrégulières était alors de 1/800

1956: 4ème enfant:

- césarienne au terme de 7 mois $\frac{1}{2}$

- taux d'agglutinines de 1/900 durant la grossesse

- 2 800 000 globules rouges,

18200 globules blancs,

taux d'hémoglobine 74 %

- Aspect normal, Poids 3 000 g.

Exsanguino-transfusion, Guérison sans
séquelle.

Cette césarienne fut décidée d'emblée du fait des trois points de vue suivants :

- 1°) la succession des anomalies et des décès des enfants précédents
- 2°) le taux d'agglutinines élevé de 1/900
- 3°) le père probablement homozygote.

Dans ces conditions, il était logique de penser que si nous n'arrivions pas à donner à la mère cet enfant vivant, elle perdrait tout espoir d'en avoir un autre ultérieurement. Voici donc les raisons pour lesquelles une seule fois nous avons décidé de faire une césarienne d'emblée.

A l'heure actuelle, en fonction des excellents résultats obtenus depuis la pose du ballon de Boissard, nous aurions vraisemblablement agi différemment pour provoquer cet accouchement.

- Si nous comparons les résultats des différents modes de déclenchement, la césarienne paraît à priori, préférable puisque se soldant par 5 enfants vivants sur 5 accouchements alors que nous avons eu à déplorer 2 morts d'enfants après pose de ballon. En réalité, nous pensons qu'il n'en est rien car, si nous analysons les observations des 2 enfants décédés après pose de ballon, nous trouvons :

1er cas: (observation 28) accouchement provoqué au terme de 8 mois $\frac{1}{2}$, test de Coombs+++
1 200 000 globules rouges, 58 000 globules blancs

83 % d'hématies nucléées avec formes très jeunes

Hypotonie, Oedèmes, Hépatosplénomégalie, Purpura

Enfant impossible à ranimer.

Le décès est à rejeter sur l'intensité de l'immunisation et non sur l'intervention

2ème cas: (observation 38) accouchement provoqué près du terme (difficile à préciser)
Test de Coombs +++ Poids 2 300 g
Exsanguino-Transfusion impossible dans la veine ombilicale. Cathétérisme difficile

Modalités du déclenchement de l'accouchement	Nombre total	Enfants morts	Enfants vivants
Accouchements spontanés.....	15	1	14
Accouchements provoqués par poses de ballon	13	2	11
Echecs de pose de ballon ...	4	0	4
Césariennes après échecs de poses de ballon	4	0	4
Accouchements prématurés par Césarienne d'emblée	1	0	1
Accouchement prématuré par agents médicamenteux	1	1	0

Tableau II - Comparaison des modalités du déclenchement
de l'accouchement

de la veine fémorale droite dénudée.
Dénudation de la veine fémorale gauche
où l'aspiration est difficile. Enfant
fatigué présentant des signes de sur-
charge pulmonaire.

Décès quelques heures après l'Exsan-
guino-transfusion.

Les difficultés de l'Exsanguino-
Transfusion semblent être pour beaucoup
dans la mort de cet enfant déjà fragile
et nous n'incriminons nullement la pose
du ballon.

Il nous reste à envisager le dernier
mode de déclenchement par agents médicamen-
teux (observation 10) sur laquelle nous de-
vons insister.

Accouchement décidé au terme de 8 mois
 $\frac{1}{2}$ (le précédent enfant avait été accouché
normalement à temps et exsanguino-trans-
fusé à la suite d'un ictère précoce
sans séquelle.

28-2-1954: 1 g de Quinine

1-3-1954: 10 mg de Benzo-Gynoestryl

2-3-1954: 20 mg de Benzo-Gynoestryl

3-3-1954: 15 mg de Benzo-Gynoestryl

puis 65 gouttes de Méthergin à raison
de 5 gouttes toutes les $1\frac{1}{2}$ heures.

A cette dose, disparition des bruits
du coeur foetal.

Accouchement à terme d'un enfant
mort et macéré.

La mort de l'enfant peut être attribuée
au Méthergin et nous reconnaissons volon-
tiers que les doses données sont élevées;
cependant cette femme pesait 95 kg, et
par rapport à son poids les doses n'é-
taient pas excessives; la mort de l'en-
fant peut également provenir du déclen-

chement un peu tardif, 15 jours seulement
avant terme. Sans son obésité nous au-
rions déclenché l'accouchement à 8 mois;
la pose difficile d'un ballon et le pro-
blème opératoire d'une césarienne chez
cette obèse, nous ont fait abandonner ces
modes pour celui du déclenchement par mé-
dicaments dont l'issue fut malheureuse.

- Le traitement des Enfants -

Les résultats globaux du traitement des 34 enfants nés vivants sont résumés dans le Tableau III.

Sur les 37 accouchements cités dans ce chapitre, la question de l'éventualité d'une exsanguino-transfusion ne s'est posée que dans 32 cas :

- 2 enfants sont morts à la naissance (Observations 28 et 45), nous écartons également la mort foetale de l'observation 10; 2 enfants étaient Rh- (observations 36 et 40).
- Chez les 32 autres enfants, nous avons pratiqué l'exsanguino-transfusion presque systématiquement; nous nous sommes abstenus seulement dans 2 cas (observations 52 et 73), où le test de Coombs était $\pm$ et l'aspect clinique de l'enfant non suspect, chez la mère le taux des agglutinines irrégulières était très bas.

Cette Exsanguino-Transfusion presque systématique est peut-être critiquable en comparaison avec d'autres statistiques actuellement publiées.

Grâce à cette exsanguino-transfusion quasi-systématique, nous avons évité les inconvénients techniques que nous connaissons dans les interventions tardives, notamment en ce qui concerne la voie d'accès.

Nous n'avons jamais eu l'occasion de répéter l'exsanguino-transfusion secondairement. A ce sujet, il nous faut insister sur la variation du taux de la bilirubinémie, notre expérience n'est pas encore suffisamment étendue en ce qui concerne cet examen, les résultats sont variables suivant les laboratoires; nous n'avons pas encore établi pour notre compte et avec les résultats dont nous disposons une limite précise à partir de laquelle nous déciderons d'intervenir, ou de réintervenir.

Traitement	Nombre d'enfants Rh+	Nombre d'enfants Rh-	Enfants vivants	Enfants morts	% des décès
Pas d'exsangui- transfusion	2	2	4	0	0
Exsangui- transfusions immédiates	30	0	29	1	3,3 %
Exsangui- transfusions réitérées	0	0	0	0	0

Tableau III - Traitement des enfants nés vivants

La surveillance habituelle du taux de bilirubinémie nous amènera sûrement à réitérer des exsanguino-transfusions et ainsi à améliorer encore le pronostic, en particulier du point de vue psychomoteur.

Sur 30 observations, un seul décès est à déplorer (observation 38) que nous rappelons brièvement :

Accouchement provoqué près du terme
 Test de Combs +++ Poids = 2 300 g.
 Exsanguino-transfusion à la 3ème heure
 avec 450 cc de sang Rh-
 Aspiration impossible par la voie ombilicale
 Cathétérisme difficile de la veine fémorale droite dénudée, aspiration impossible du sang
 Enfant fatigué et pâle
 Dénudation de la veine fémorale gauche
 Aspiration très difficile. Enfant fatigué présentant des signes de surcharge pulmonaire.
 Décès quelques heures après l'Exsanguino-transfusion

L'enfant est mort des difficultés techniques de l'intervention, mais nous ne rejetons pas l'indication; l'enfant présentait une atteinte clinique et sérologique très marquée et l'exsanguino-transfusion s'imposait.

Pour terminer cette statistique, nous ajouterons qu'aucun de nos enfants exsanguino-transfusés dont nous avons analysé les observations dans ce chapitre (en dehors du cas ci-dessus) n'est décédé dans les jours suivant l'intervention.

- Considérations techniques -

Pour effectuer l'Exsanguino-Transfusion nous utilisons la seringue de Tzanck à trois voies.

Nous cathétérisons habituellement la veine ombilicale et ce n'est que lorsque les difficultés surgissent (notamment en ce qui concerne l'aspiration du sang) que nous utilisons d'autres voies.

Dans les 30 exsanguino-transfusions de ce chapitre, nous avons été obligés de dénuder la veine fémorale dans 5 cas (observations 8 - 14 - 19 - 38 - 69). Dans l'observation 38, il a été nécessaire de dénuder les deux veines fémorales; nous avons déjà insisté sur les difficultés, rarement rencontrées à ce point, et sur l'issue fatale de cette exsanguino-transfusion. Dans l'observation 14, nous avons eu un oedème du membre inférieur et dans l'observation 8 une phlébite; ces accidents ont guéri sans aucune séquelle.

Choix du sang :

Jusqu'en Novembre 1957, nous avons fait les exsanguino-transfusions avec du sang Rh-, fraîchement prélevé. Conquis à l'idée d'Hubinont, de fixer non seulement les anticorps circulants mais également ceux fixés dans les différents tissus, nous employons actuellement du sang Rh+; nous n'avons eu aucun incident particulier à signaler depuis son emploi.

Nous transfusons, en général, une quantité de 450 à 500 cc de sang correspondant environ au double de la masse sanguine de l'enfant (1/13 du poids de l'enfant).

Nous avons rappelé dans l'introduction quelques autres points techniques, d'ailleurs là n'est pas notre but, ce travail ayant déjà été fait, et notamment magistralement exposé par le Professeur Lacomme, Madame Boreau et G. David.

CHAPITRE III

ENFANTS ACCOUCHEES A L'EXTERIEUR ET ADRESSES

A LA MATERNITE POUR MALADIE HEMOLYTIQUE

Si nous avons classé dans ce chapitre les enfants accouchés en dehors du Service, c'est que les résultats ne sont pas comparables à ceux du chapitre précédent; ici, nous avons en effet ignoré les morts in utero, les décès à la naissance dont on aurait pu sans doute sauver un certain nombre par un diagnostic précoce.

Les résultats devraient être catastrophiques étant donné les signes d'atteinte parfois graves (anémie à 1 800 000 dans l'observation 20, à 1 100 000 dans l'observation 26, et à 1 500 000 et ictère très foncé dans l'observation 57) et la date tardive du traitement de ces enfants (5ème jour dans l'observation 54; 10ème jour dans l'observation 57). Cependant, nous enregistrons 27 succès sur les 31 cas de ce chapitre.

Lorsque nous avons vu arriver ces enfants, notre premier reflexe a été, en effet, de porter un pronostic très sévère, voire d'abandonner ces enfants à leur mort; c'est ainsi que dans un cas (observation 66) nous nous sommes refusés à intervenir, l'enfant présentant des signes indiscutables d'ictère nucléaire. Dans les autres cas, nous avons parfois à regret, entrepris le traitement; nous avons eu certes à déplorer 2 décès (observations 1 et 49) et un ictère nucléaire (observation 48); par contre, nous avons eu la grande satisfaction d'obtenir des résultats qui, en définitive, ont dépassé nos espérances pour l'ensemble des 31 cas envisagés (dont l'un n'est pas à considérer, l'enfant étant Rh-).

En résumé, sur ces 31 enfants, 28 ont été traités, dont nous exposerons les observations dans une première partie; dans une

seconde partie, nous verrons les 3 cas où nous ne sommes pas intervenus, l'un parce que l'enfant présentait des signes d'ictère nucléaire (observation 66), les deux autres parce qu'ils étaient peu ou pas touchés (observations 25 et 58).

1°) Enfants exsanguino-transfusés :

- Observation n° 1 : Famille Mar...

- 4 enfants normaux

- 8/3/1953 - 5ème enfant présentant un ictère précoce 24 heures après sa naissance - Hépatosplénomégalie.

Groupe A Rh+

La mère présentait des agglutinines irrégulières après son accouchement.

Exsanguino-transfusion à la 36ème heure avec 450 cc de sang O Rh-, et substance de Witebsky

L'enfant présente des convulsions la nuit suivante

L'ictère persiste - Complications infectieuses

Décès le 10 ème jour.

- 15/4/1953 - 6ème enfant d'aspect normal

Groupe A Rh+ Coombs +++

Exsanguino-Transfusion à la 6ème heure avec 500 cc de sang A Rh-

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 7 : Famille Leb...

Mère O Rh-

Père A1 Rh+ CDE
CDE

- 1er enfant mort-né d'un premier créateur (accouchement difficile)

- 2ème enfant ayant présenté un ictère le 2ème jour

Traité par petites transfusions

Guérison sans séquelle.

- 13/6/1953 - 3ème enfant présentant un ictère à la fin du 1er jour

A la 36ème heure, ictère foncé - Hépatosplénomégalie

Groupe O Rh+ Coombs ++

2 000 000 globules rouges

Exsanguino-Transfusion à la 36ème heure avec 500 cc de sang O Rh-

A reçu ensuite 3 transfusions

Guérison sans séquelle.

- Au cours d'une 4ème grossesse, la mère présente au 3ème mois un taux d'agglutinines irrégulières incomplètes de 1/200

Enfant mort dès le 5ème mois.

- Observation n° 15 - Famille Tre...

Mère AB Rh-, Père B Rh+

- 1er enfant normal

- 2ème enfant décédé d'ictère grave le 3ème jour

La mère présentait des agglutinines irrégulières

- 13/6/1954 - 3ème enfant présentant un ictère précoce

Groupe A1 Rh+ Coombs +++

3 200 000 globules rouges, 25 160 globules blancs, 2 % de normoblastes

Exsanguino-Transfusion à la 18ème heure avec 550 cc de sang A1 Rh-

Léger ictère et état sub-fébrile les jours suivants

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 18 - Enfant Per...

- Groupe A Rh+ Coombs +++ Ictère

- 20/12/1954 - Exsanguino-Transfusion à la 45ème heure avec 500 cc de sang A Rh-

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 20 : Famille Mal...

Mère A2 Rh- cde

cde

Père B Rh+ CDE

c.e

- 2 enfants normaux
- 3ème enfant ayant présenté un ictère précoce
- 4ème enfant mort-né
- 25/6/1954 - 5ème enfant présentant un ictère précoce
 - Hépatosplénomégalie - Hypotonie
 - Groupe B Rh+ Coombs ++
 - 1 800 000 globules rouges, 12 000 globules blancs
 - Exsanguino-Transfusion à la 42ème heure avec 550 cc de sang O Rh-
 - Guérison sans séquelle.

Dans ce cas, le laboratoire ne s'est pas prononcé sur le génotype probable du père. Le père a, d'après les statistiques de Wiener, 13 % de chances d'être $\frac{CDE}{cde}$ donc homozygote, et seulement 0,9 % de possibilité d'être $\frac{CDE}{cde}$, les deux premiers enfants normaux peuvent faire penser que le père est hétérozygote et faire choisir le génotype le moins fréquent... On voit les difficultés qui existent dans la dépermutation du génotype, ainsi que nous le faisons remarquer dans le chapitre précédent.

- Observation n° 22 : Famille Tho...
 - Mère B Rh-, Père O Rh+
 - 2 enfants normaux
 - 3ème enfant mort -né
 - 14/7/1955 - 4ème enfant présentant un ictère à la 12ème heure
 - Groupe O Rh+ Coombs +++
 - Exsanguino-Transfusion à la 24ème heure avec 500 cc de sang O Rh-
 - Guérison sans séquelle.
- Observation n° 23 : Famille Mel...
 - Mère O Rh-
 - 1er enfant normal d'un premier procréateur
 - 2ème enfant décédé d'hémorragie méningée

- 3ème enfant transfusé pour anémie due à l'iso-immunisation par le facteur Rh-
- 4ème enfant exsanguino-transfusé
Guéri sans séquelle
- 15/3/1955 - 5ème enfant
Groupe A Rh+ Coombs +++
4 000 000 globules rouges, 17 080 globules blancs
Exsanguino-Transfusion commencée par la veine ombilicale mais continuée par la veine fémorale.
Guérison sans séquelle.
- Observation n° 26 : Famille Luc...
 - 3 enfants dont 2 jumeaux normaux
 - 17/8/1955 - Accouchement gemellaire: un enfant mort-né et macéré, le 2ème enfant présente un ictère à la 10ème heure
Pâleur - Oedème - Hépatosplénomégalie Hypotonie
Groupe O Rh+ Coombs +++
1 100 000 globules rouges, 43 000 globules blancs
Exsanguino-Transfusion à la 16ème heure avec 450 cc de sang O Rh-
Guérison sans séquelle.
- Observation n° 33 : Famille Lej...
 - 1er enfant normal
 - 23/11/1955 - 2ème enfant présentant un ictère le 2ème jour
Groupe O Rh+ Coombs ++
5 500 000 globules rouges, 18 840 globules blancs
Exsanguino-Transfusion à la 38ème heure avec 500 cc de sang O Rh-
Guérison sans séquelle
- Observation n° 35 : Famille Hub...
 - Mère A2 Rh-, Père O Rh+
 - 1er enfant normal
 - 14/1/1956 - 2ème enfant présentant un

ictère précoce

Convulsions

Groupe A Rh+ Coombs +++

4 900 000 globules rouges, 10 480 globules blancs, 1 % d'hématies nucléées

Exsanguino-Transfusion à la 49ème heure avec 450 cc de sang A Rh-

Guérison sans séquelle.

Observation n° 40 - Famille Gou...

Mère A1 Rh-, Père O Rh+

- 2 enfants normaux suivis d'une fausse couche de 2 mois $\frac{1}{2}$

- 19/4/1956 - 3ème enfant présentant un ictère précoce

Hépatosplénomégalie - Opisthotonos

Mouvements convulsifs

Groupe A1 Rh+ Coombs +

3 250 000 globules rouges, 22 700 globules blancs

Exsanguino-Transfusion à la 48ème heure avec 500 cc de sang A Rh-

Guérison sans séquelle.

- un 4ème enfant était O Rh-

Observation n° 48 ; Famille Gau... Rh+

Mère Rh-, Père Rh+

- 1er enfant mort-né

- 2ème enfant normal - (césarienne avant tout début de travail)

- 25/10/1956 - 3ème enfant présentant un ictère précoce

Le 4ème jour, ictère très intense

Hépatosplénomégalie - Hyperthermie
Hypertonie

Enfant Rh+ Coombs +++

Exsanguino-Transfusion le 4ème jour avec 500 cc de sang O Rh-

Longue apnée en cours d'intervention

L'enfant présenta les jours suivants des signes d'ictère nucléaire

Observation n° 49 : Famille Ge...

Mère O Rh-, Père O Rh+

- Le 3ème enfant aurait présenté un ictère précoce
- 6/10/1956 - 4ème enfant présentant un ictère précoce
 - Le 4ème jour, Hépatosplénomégalie, Hypotonie
 - Groupe O Rh+ Coombs +++
 - 2 850 000 globules rouges
 - Exsanguino-Transfusion le 4ème jour avec 450 cc de sang O Rh-
 - Apnée et syncope durant l'intervention
 - Décès à la fin de l'Exsanguino-Transfusion.
- Observation n° 50 : Famille P0...
 - 1er enfant normal
 - 12/11/1956 - 2ème enfant présentant un ictère précoce
 - Groupe A1 Rh+ Coombs +++
 - 3 400 000 globules rouges, 20 700 globules blancs
 - Exsanguino-Transfusion à la 17ème heure avec 450 cc de sang A1 Rh-
 - Guérison sans séquelle.
- Observation n° 51 - Famille Pic...
 - Mère Rh-, Père Rh+
 - 3 enfants normaux d'un premier procréateur
 - 14/1/1957 - accouchement gemellaire, les 2 enfants présentant un ictère franc
 - = 1er jumeau Groupe O Rh+ Coombs +++
 - Exsanguino-Transfusion à la 42ème heure avec 450 cc de sang O Rh-
 - = 2ème jumeau Groupe O Rh+ Coombs +++
 - Exsanguino-Transfusion à la 43ème heure avec 350 cc de sang O Rh-
 - = Les deux enfants guérissent sans séquelle.
- Observation n° 54 : Famille Mar...
 - Mère O Rh-
 - Père O Rh+ $\frac{CDe}{CDe}$

- 3 enfants normaux
- 22/3/1957 - 4ème enfant présentant un ictère précoce
 - Hépatosplénomégalie
 - Groupe O Rh+ Coombs +++
 - Exsanguino-Transfusion à la 56ème heure avec 500 cc de sang O Rh-
 - Cathétérisme facile de la veine ombilicale mais aspiration impossible
 - La veine saphène interne gauche est impossible à cathétériser. La veine fémorale gauche ne permet pas non plus l'aspiration.
 - Exsanguino-Transfusion facile dans la veine fémorale droite
 - Légère cyanose des membres inférieurs dans les jours suivants
 - Guérison sans séquelle.
- Observation n° 56 : Famille Mor...
 - Mère A1 Rh-
 - Père O Rh+ $\frac{CDe}{CDe}$ probable
- 1er enfant décédé le 1er jour: accouchement difficile
- 2/5/1957 - 2ème enfant présentant un ictère précoce
 - Groupe A1 Rh+ Coombs ++
 - 3 000 000 globules rouges, 10 600 globules blancs
 - Exsanguino-Transfusion avec 450 cc de sang A1 Rh-
 - Guérison sans séquelle
 - Un mois après l'accouchement, la mère présente des agglutinines irrégulières au taux de 1/900.
- Observation n° 57 : Famille Mic...
 - Mère O Rh-, Père A1 Rh-
- 1er enfant normal
- 10/5/1957 - 2ème enfant présentant un ictère le 1er jour
 - Ictère foncé - Muqueuses décolorées

Hépatosplénomégalie

Groupe A1 Rh+ Coombs +++

1 500 000 globules rouges, 67 500
globules blancs, taux déhémoglobine 30 %Exsanguino-Transfusion le 10ème jour
avec 450 cc de sang A1 Rh- effectuée sans
trop de difficultés dans la veine fémoro-
rale droite

Guérison sans séquelle.

Un mois après l'accouchement, la mère
présente des agglutinines irrégulières
incomplètes au taux de 1/100.- Observation n° 59 - Famille Ol...

Mère Rh-, Père Rh+

- 1er enfant normal

- 1/7/1957 - 2ème enfant présentant un
ictère précoce

Groupe A1 Rh+ Coombs +++

5 000 000 globules rouges, 12000
globules blancsExsanguino-Transfusion le 3ème jour
avec 450 cc de sang O Rh-

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 60 : Famille Bru...

Mère Rh-, Père Rh+

- 3 enfants normaux

- 4ème enfant mort à la 3ème heure

- 5ème enfant né au terme de 7 mois, mort
à la 4ème heure.- 16/7/1957 - 6ème enfant: césarienne au
terme de 8 mois

Enfant pesant 2 700 g, d'aspect normal

Groupe A1 Rh+ Coombs +++

3 200 000 globules rouges, 26 700
globules blancs, taux d'hémoglobine 88%Exsanguino-Transfusion le 1er jour
avec 450 cc de sang A Rh-

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 63 : Famille Leg...

Mère Rh-, Père O Rh+

- 1er enfant normal

- 26/9/1957 - 2ème enfant présentant un ic-
tère précoce avec Hépatosplénomégalie
Groupe O Rh+ Coombs +++
Exsanguino-Transfusion à la 58ème
heure avec 450 cc de sang O Rh-
Guérison sans séquelle.
- Observation n° 65 ! Famille Gué...
 - le 4ème enfant aurait présenté un ictère
grave
 - 8/10/1957 - 5ème enfant présentant à la
36ème heure un ictère foncé - Purpura
Muqueuses décolorées - Hépatospléno-
mégalie - Hypotonie
Groupe A Rh+ Coombs +++
2 500 000 globules rouges, 33 300 glo-
bules blancs, taux d'hémoglobine 65 %
Exsanguino-Transfusion à la 36ème
heure avec 400 cc de sang A Rh-
Guérison sans séquelle.
- Observation n° 68 - Famille Lem...
 - La mère fait d'abord une fausse couche de
5 mois suivie d'un accouchement préma-
turé à 8 mois
 - 6/11/1957 - 2ème enfant présentant un ic-
tère précoce avec Hépatosplénomégalie
Groupe O Rh+ Coombs +++
4 900 000 globules rouges, 27 200
globules blancs
Exsanguino-Transfusion avec 500 cc de
sang O Rh-
Guérison sans séquelle.
- Observation n° 71 ! Famille Pes...
 - Mère B Rh-
 - 1er enfant mort-né au terme de 6 mois $\frac{1}{2}$
suivi de 2 enfants normaux
 - 24/11/1957 - 4ème enfant présentant un ic-
tère précoce avec Hépatosplénomégalie
Groupe O Rh+ Coombs +++
3 960 000 globules rouges, 22 500 glo-
bules blancs, 112 000 plaquettes

Exsanguino-Transfusion à la 26ème
heure avec 500 cc de sang O Rh-
Guérison sans séquelle.

- Observation n° 74 : Famille Lec...
Mère A2 Rh-
Père O Rh+ $\frac{CDe}{CDe}$ probable
- Enfant d'aspect normal
Groupe A Rh+ Coombs ++
Exsanguino-Transfusion avec 450 cc
de sang A1 Rh+
Guérison

Au début du 9ème mois, la mère pré-
sentait un taux d'agglutinines de 1/125

- Observation n° 75 : Famille Dre...
- 20/12/1957 : enfant présentant un
ictère précoce
Groupe O Rh+ Coombs +++
Exsanguino-Transfusion le 4ème jour
avec 500 cc de sang O Rh+
Aspiration impossible pour la veine
ombilicale
Exsanguino-Transfusion facile pour la
veine fémorale droite
Guérison sans séquelle.

On voit que, malgré l'envoi tardif dans
le Service (3ème, 4ème, 5ème et même 10ème
jour dans l'observation 57) les résultats
sont nettement plus favorables qu'on aurait
pu l'espérer; dans 3 cas seulement, nous n'ob-
tenons pas de bons résultats :

- Dans l'observation 1, l'ictère persiste,
l'enfant meurt le 10ème jour; sans doute,
d'après les connaissances actuelles, cet en-
fant aurait-il pu bénéficier d'exsanguino-
transfusions réitérées.

- Dans l'observation 48, l'enfant pré-
sentait à l'arrivée des signes nerveux dis-
crets; exsanguino-transfusé le 4ème jour, il
présenta par la suite des signes d'ictère
nucléaire.

- Enfin, dans l'observation 49, l'enfant très touché décède en fin d'intervention.

Nous pouvons conclure quand même avec satisfaction sur 25 succès dans 28 cas traités (dont certains très graves), soit un pourcentage de réussite de 89,3 % dans des conditions nettement défavorables.

2°) Enfants non traités :

Dans l'observation 66, il s'agit d'un enfant envoyé tardivement et dont les signes cliniques nous ont fait écarter l'exsanguino-transfusion, l'enfant présentant des signes d'ictère nucléaire.

Dans les observations 25 et 58, les enfants étaient peu ou pas touchés (dans l'observation 25, l'enfant est Rh-).

- Observation n° 66 : Famille Lam...

Mère A1 Rh-

Père B Rh+ CDe

- 1er enfant normal CDe

- 15/10/1957 - 2ème enfant présentant un ictère précoce

Le 4ème jour, ictère très foncé

Oedèmes, hypotonie très marquée

Groupe O Rh+ Coombs ++

Les heures suivantes, le rythme respiratoire devient irrégulier et l'enfant se cyanose.

Décès le 4ème jour.

Le risque de graves troubles psychomoteurs post-thérapeutiques nous a fait abandonner l'intervention dont le résultat eut sans doute été dans ce cas pis que le décès de l'enfant.

- Observation n° 58 : Famille Lau...

Mère A2 Rh-, Père O Rh+

- 29/5/1957 - 2ème enfant présentant un ictère précoce

Groupe A Rh+ Coombs +

Le 3ème jour, l'enfant ne présentait aucun nouveau signe.

Devant le faible degré d'immunisation, l'expectative est décidée.

Enfant guéri sans traitement.

- Observation n° 25 - Famille Jai...

Mère A Rh-, Père O Rh+

- 1er enfant normal
- 2ème enfant décédé à la 2ème heure (césarienne pour placenta pre via)
- 3ème et 4ème enfants normaux
- 5ème enfant présentant un ictère précoce avec anémie
Groupe O Rh+ Coombs ++
Traité par transfusion
Guérison sans séquelle
- 6ème enfant: enfant d'aspect normal
Présence d'agglutinines irrégulières chez la mère au cours de la grossesse
Groupe O Rh- Coombs -

Après l'accouchement, on retrouve des agglutinines irrégulières chez la mère.

Ainsi, sur les 31 observations de ce chapitre et malgré une intervention parfois très tardive, on enregistre 2 décès, soit 93,5 % d'enfants vivants chez lesquels on déplore 2 ictères nucléaires, ce qui ramène le pourcentage des succès au chiffre excellent de 87 %.

Ce résultat optimiste ne tient pas compte des enfants décédés ou trop touchés qu'on ne nous a pas adressés, ainsi que des morts in utero durant la grossesse, ce qui alourdirait sûrement beaucoup la statistique de ce chapitre.

On peut également se poser la question de l'opportunité de l'exsanguino-transfusion dans un certain nombre de cas;

la forte positivité du test de Coombs associé soit à une anémie très marquée, soit à des signes cliniques sévères, nous a conduit à intervenir dans 28 cas sur 31, soit 90 % des cas; certains de ces nouveaux-nés auraient sans doute guéri spontanément, mais l'éventualité trop grave de l'ictère nucléaire (que nous avons déjà rencontré dans un cas après traitement) l'a emporté sur le risque minime de l'exsanguino-transfusion.

L'avenir dira ce que ces enfants, malgré le bon pronostic immédiat, deviendront dans quelques années.

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES CAS OU LA MERE A RECU

DES TRANSFUSIONS SANGUINES

Nous rassemblons dans ce chapitre les observations de 16 accouchements chez 13 mères ayant été transfusées soit avant toute grossesse, soit après avoir eu un ou plusieurs enfants.

Dans 3 cas seulement, nous savons que le sang transfusé était Rh+; dans les autres cas, le facteur Rh du sang transfusé est ignoré; la plupart des observations remontent en effet à une époque où, hors des grands centres, le groupage des donneurs du point de vue facteur Rhésus, ne se faisait guère.

Dans une première partie, nous étudierons les 3 cas (observations 31 - 34 - 37) où le sang transfusé était Rh+.

Nous analyserons dans une deuxième partie les autres cas en distinguant les observations (n° 12 - 16 - 24 - 43 - 67) où les accidents d'iso-immunisation, graves d'emblée, nous semblent à rapporter à une immunisation post-transfusionnelle; nous terminerons par les cas (observations 9 - 11 - 21 - 27 - 47) où, le degré d'atteinte étant moins grave, le rapport de l'immunisation avec la transfusion est plus discutable.

1°) Mères transfusées avec du sang Rh+ :

Dans ces trois observations, on voit, alors que tous les enfants précédant la transfusion étaient normaux, les enfants postérieurs à celle-ci être très gravement touchés (sauf un enfant Rh- et un enfant Rh+ faiblement atteint).

- Observation n° 31 : Famille Bel...
Mère A2 Rh-, Père O Rh+
- Mère transfusée avant toute grossesse en Octobre 1949
- 1952 - 1er enfant : décédé le 5ème jour d'ictère grave, suivi d'une fausse couche de 2 mois $\frac{1}{2}$, dont nous ne pouvons déterminer l'étiologie, mais qu'on ne rapporte pas classiquement à l'iso-immunisation.
- 1-1953 - 2ème enfant: mort et macéré au terme de 6 mois
- 12-1953 - 3ème enfant: mort et macéré avec ascite et hépatosplénomégalie
- 10/10/1955 - 4ème enfant; césarienne décidée au terme de 8 mois du fait des antécédents et du taux d'agglutinines qui, au 7ème mois, était de 1/600
L'enfant est O Rh-, le test de Coombs est négatif
4 300 000 globules rouges, 23 400 globules blancs (12 % d'hématies nucléées).
- On note ici, comme nous l'avons indiqué dans l'introduction, la discordance fréquente entre le taux d'agglutinines et le degré d'atteinte foetale: il s'agit certainement d'un taux élevé d'agglutinines résiduelles.
- Observation n° 34 : Famille Ler...
Mère A1 Rh-, Père Rh+
- 6 enfants normaux
- Mère transfusée après le 6ème accouchement en Juillet 1949
- 7ème enfant normal
Groupe A1 Rh+
Pâleur à la naissance. Enfant normal mais fragile.
- 8ème enfant mort et macéré
L'iso-immunisation est alors décelée
- Ce premier enfant atteint fut suivi de deux fausses couches de 5 mois $\frac{1}{2}$

- 11/1/1956 - 9ème enfant né au terme de 7 mois, pesant 2 200 g, la délivrance pesant 2 100 g

Impossible à ranimer

Hépatosplénomégalie - Oedèmes

Coombs +++ Rh+

Au début de la grossesse, agglutinines irrégulières au taux de 1/320; au 5ème et au 7ème mois, le taux était de 1/300

- Expulsion d'un fœtus de 5 mois mort et macéré, pesant 740 g, la délivrance pesant 850 g

Ainsi, à partir du 8ème enfant, les 5 grossesses se terminent par la mort foetale, mais on ne note pas ici d'atteinte grave chez le 1er enfant né après la transfusion de sang Rh+.

- Observation n° 37 : Famille Pic...

Mère Rh-

- 5 enfants normaux

- Mère transfusée après une hémorragie de la délivrance lors du 5ème accouchement en 1954

- 28/3/1956 - 6ème enfant présentant un ictère à la 12ème heure.

Envoyé dans le service le 5ème jour, l'enfant présente un ictère foncé avec hépatosplénomégalie accompagné de signes nerveux; crises convulsives suivies de nystagmus et d'opisthotonos

Groupe A2 Rh+ Coombs +++

3 600 000 globules rouges, 6 040 globules blancs

Exsanguino-Transfusion à la 99 ème heure avec 500 cc de sang A2 Rh-

Guérison sans séquelle malgré le traitement tardif et l'importance des signes nerveux.

L'enfant présente, actuellement, un très léger retard psychique (Mai 1958)

L'atteinte est grave d'emblée dans ces 3 observations (dans l'observation

31, la mère n'a de vivant que l'enfant Rh-) : elle correspond à l'immunisation importante de la mère par l'apport massif d'hématies Rh+ lors des transfusions.

2°) Mères transfusées avec un sang inconnu:

Dans les 10 observations suivantes, nous distinguerons 5 cas où, bien que nous ne sachions pas si le sang transfusé était Rh+, nous pensons que la transfusion a été l'agent d'immunisation; comme dans la catégorie précédente, les accidents sont graves d'emblée alors que les enfants n'étaient pas touchés avant la transfusion.

Dans les 5 dernières observations, la participation de la transfusion comme agent d'immunisation est plus discutable; les accidents sont plus tardifs ou plus légers.

a) Accidents semblant imputables aux transfusions :

- Observation n° 12 : Famille Ang.
Mère Al Rh-, Père O Rh+
- Mère transfusée avant toute grossesse en 1950
- 1953 : 1er enfant décédé d'ictère grave à 3 jours
L'iso-immunisation est décelée à ce moment
- 18/5/1954 - 2ème enfant: césarienne au terme de 8 mois du fait des antécédents et de la présence d'agglutinines irrégulières pendant la grossesse
Enfant pesant 2 200 g, la délivrance pesant 450 g
Groupe Al Rh+ Coombs ++
3 300 000 globules rouges, 17 570 globules blancs
Enfant pâle, hypotonique
Exsanguino-Transfusion à la 2ème heure avec 400 cc de sang Al Rh-
A la fin de l'exsanguino-transfusion,

tendance à la cyanose et à l'hyperthermie qui persiste

Décès 5 heures après l'exsanguinotransfusion

- Le 3ème enfant est également mort

Cette mère n'a ainsi aucun enfant vivant et l'immunisation post-transfusionnelle ne paraît pas laisser de doute.

- Observation n° 16 : Famille Cas...

Mère A Rh-

- 1er enfant décédé à la 12ème heure pour cause inconnue

- 2ème enfant normal, la mère est transfusée après cet accouchement

- suivant alors 2 fausses couches de 5 mois

- 3ème enfant né au terme de 8 mois et pesant 850 g

Décédé d'ictère grave

L'immunisation est décelée à ce moment.

- 4ème enfant : accouchement provoqué au terme de 8 mois $1/4$ du fait de la présence d'agglutinines irrégulières au 8ème mois au taux de $1/150$

Groupe A Rh- Coombs -

- 30/11/1955 - 5ème enfant: accouchement provoqué au terme de 8 mois par pose de ballon de Boissard du fait des antécédents.

Au cours de la grossesse, le taux des agglutinines était resté au taux très bas de $1/30$ et l'opportunité du déclenchement de l'accouchement avant terme peut être discutée

Groupe O Rh- Coombs -

L'intervention de la transfusion dans l'immunisation ne semble pas non plus être discutable dans ce cas.

- Observation n° 24 : Famille Lep...
Mère O Rh-, Père B Rh+
- 1er enfant normal d'un premier procréateur
La mère est transfusée après cet accouchement
 - 2ème enfant au terme de 8 mois mort et macéré
 - 31/7/1955 - 3ème enfant: mort-né au terme de 7 mois
Enfant présentant des signes d'anasarque
Poids 3 250 g, la délivrance pesant 2 720 g
La mère a présenté des agglutinines durant toute sa grossesse mais la question d'un accouchement prématuré ne se posait pas à ce terme.
- Cette mère n'a donc plus d'enfant vivant depuis sa transfusion.

- Observation n° 43 : Famille Leb...
Mère O Rh-, Père A Rh+
- La mère est transfusée avant toute grossesse
 - 1er enfant né au terme de 8 mois
décédé à 2 jours d'ictère hémolytique
 - 2ème enfant mort-né présentant des signes d'anasarque
L'immunisation est alors décelée
 - 3ème enfant : mort foetale le 6ème mois
 - 16/6/1956 - 4ème enfant; césarienne au terme de 7 mois 1/4
Intervention trop précoce mais décidée du fait des antécédents et du taux d'agglutinines croissant durant la grossesse
Enfant pesant 1 960 g, la délivrance pesant 1 600 g
Signes nets d'anasarque avec hépatosplénomégalie
Groupe A Rh+ Coombs +++

La respiration devient irrégulière
Exsanguino-Transfusion à la 2ème
heure avec 350 cc de sang A2 Rh-

Exsanguino-Transfusion difficile car
aspiration très lente

L'enfant est dyspnéique et se cyanose

Décès 36 heures après l'exsanguino-
transfusion

Cette observation montre également
une mère ne pouvant avoir d'enfant
vivant.

- Observation n° 67 : Famille Chand...

Mère B Rh-, Père O Rh+

- 2 enfants normaux
- La mère est transfusée après son 2ème
accouchement
- Le 3ème enfant est normal, on peut évi-
demment le supposer Rh-
- 4ème enfant mort et macéré à terme

- 30/10/1957 - 5ème enfant: césarienne
au terme un peu précoce de 7 mois $\frac{1}{2}$
Groupe O Rh+ Coombs ++
2 300 000 globules rouges, 102 000
globules blancs

Enfant hypotonique, pâle, avec taches
ecchymotiques, hépatosplénomégalie

Exsanguino-Transfusion à la 2ème
heure avec 450 cc de sang O Rh-
Guérison sans séquelle.

On peut se féliciter de l'intervention
précoce dans ce cas; on trouve en effet
un enfant déjà très touché, qui eut pu
l'être plus encore par la suite et
peut-être sans remède.

C'est la brutalité et la gravité des
accidents d'iso-immunisation qui nous font
penser à leur origine transfusionnelle;
dans l'observation 67, on trouve évidemment
un enfant non touché après la transfusion :
il y a tout lieu de croire que le père est
hétérozygote et qu'ainsi un enfant Rh-
reporte à l'enfant suivant le début des

graves accidents d'iso-immunisation, mais l'ensemble de ces observations paraît significatif; au contraire, dans les cas suivants, l'intervention de la transfusion du sang (qui a pu être Rh-) peut se discuter.

b) Cas où les accidents ne paraissent pas imputables à des transfusions de sang Rh+

- Observation n° 11 : Famille Ros...

- 1er enfant normal

La mère est transfusée après cet accouchement

- 13/4/1954 - 2ème enfant: né à terme, adressé dans le Service après quelques heures pour ictère précoce

L'enfant présente un ictère foncé sans aucun autre signe

Exsanguino-Transfusion à la 20ème heure avec 500 cc de sang O Rh- sans aucun incident. L'enfant présente ensuite de l'hyperthermie et de la cyanose auxquelles s'associent ensuite des crises convulsives.

Décès 36 heures après l'Exsanguino-Transfusion.

Cliniquement, l'enfant ne semblait pas très touché et aucune raison décisive ne peut permettre de mettre en cause la transfusion dans cette immunisation; un accouchement prématuré aurait peut-être permis de sauver cet enfant.

Les deux observations suivantes nous montrent des accidents graves mais séparés de la transfusion par plusieurs grossesses; on peut toujours évoquer le fait que le père est hétérozygote et que ces enfants étaient Rh-. Néanmoins, ces cas sont nettement moins probants que ceux étudiés précédemment.

- Observation n° 21 : Famille Cad...
Mère Al Rh-
 - 2 enfants normaux
Mère transfusée au cours de la 3ème grossesse
 - 3ème enfant normal
 - 4ème enfant normal
 - 15/3/1955 - 5ème enfant: accouchement provoqué du fait du groupage de la mère et de la présence d'agglutinines irrégulières
Groupe Al Rh+ Coombs +++
3 000 000 globules rouges, 19 200 globules blancs
Aspect normal
La légère anémie et le test de Coombs décident de l'Exsanguino-Transfusion
Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure avec 500 cc de sang Al Rh-
Guérison sans séquelle.
 - 18/3/1956 - 6ème enfant : accouchement au terme de 7 mois $\frac{1}{2}$ d'un enfant mort-né présentant des signes d'anasarque, pesant 3 680 g, la délivrance pesant 1 720 g
Groupe A Rh+ Coombs ++
Présence d'agglutinines irrégulières chez la mère pendant la grossesse
Ce terme était trop précoce pour permettre une intervention utile.

Ce n'est donc que le 3ème enfant depuis la transfusion qui est touché, et compte tenu de ce qu'il est dit ci-dessus, il semble difficile d'attribuer une origine post-transfusionnelle à ces accidents.
- Observation n° 27 : Famille Cuq...
Mère Al Rh-, Père O Rh+
 - Mère transfusée avant toute grossesse
 - 2 enfants normaux suivis de 2 fausses couches de 1 et 3 mois

- 11/9/1955 - 3ème enfant envoyé dans le Service pour ictère apparu précocement et hépatosplénomégalie

Groupe A1 Rh+ Coombs +++

2 200 000 globules rouges, 145 680 globules blancs, 49 % d'hématies nucléées

Exsanguino-Transfusion à la 17ème heure avec 500 cc de sang A Rh-

Guérison sans séquelle.

- 1/4/1957 - 4ème enfant mort et macéré au terme de 7 mois $\frac{1}{2}$ pesant 2 420 g, la délivrance pesant 880 g

Au 6ème mois, le taux des agglutinines irrégulières était de 1/200, à 7 mois $\frac{1}{2}$, il était de 1/920

La précision toujours délicate d'ailleurs, du génotype du père, constituerait un élément de discussion intéressant : les lois de l'immunisation n'ayant pas de rigueur mathématique, comme on l'a vu dans l'Introduction, le problème contient trop d'inconnues pour arriver à des conclusions indiscutables; on note néanmoins une importante différence entre l'aspect catastrophique des premières observations de ce chapitre et celles que nous venons d'exposer.

Nous terminerons par 2 observations où les enfants étaient peu atteints et qui ne diffèrent aucunement des cas les plus habituels d'iso-immunisation par simple incompatibilité foeto-maternelle sans antécédents transfusionnels.

- Observation n° 9 : Famille Nis...

Mère O Rh-, Père B Rh+

- 1er enfant normal

La mère est transfusée après le premier accouchement

- 1/3/1954 - 2ème enfant d'aspect normal

Groupe B Rh+ Coombs ++

3 500 000 globules rouges, 42 000 globules blancs, 42 % d'hématies nucléées

En fin de grossesse, les agglutinines irrégulières étaient chez la mère au faible taux de 1/12

La positivité du test de Coombs et l'érythroblastose relativement importante font décider de l'Exsanguino-Transfusion

Exsanguino-Transfusion à la 3ème heure avec 500 cc de sang B Rh-

Léger ictère les jours suivants

Guérison sans séquelle.

- Observation n° 47 : Famille Duh...

Mère 0 Rh-

- Mère transfusée avant toute grossesse

- 2 enfants normaux

- 22/10/1956 - 3ème enfant d'aspect normal

Groupe A2 Rh+ Coombs +

3 800 000 globules rouges, 16 000 globules blancs

Après l'accouchement, le taux d'agglutinines irrégulières était extrêmement faible chez la mère.

Devant l'absence d'anémie et l'excellent état général de l'enfant, du fait également de l'inexistence d'accidents chez les précédents enfants, on décide de ne pas intervenir.

On voit ainsi que les transfusions non-isogroupes du point de vue facteur Rhésus chez les femmes Rh-, ont des conséquences d'une gravité extrême pour les grossesses ultérieures. En effet, dans les 11 observations pour lesquelles nous incrimons l'influence nocive des transfusions, pour 14 grossesses, nous n'avons que 6 enfants vivants.

Sur ces 6 enfants vivants, 2 étaient

Rh- (observations 16 et 31); chez les 4 autres, 2 sont moyennement touchés (observations 21 et 27); les 2 autres, au contraire, très atteints, doivent leur vie à un traitement osé :

- dans l'observation 67, césarienne au terme précoce de 7 mois $\frac{1}{2}$; elle était cependant indiquée, l'enfant présentant déjà une atteinte sévère qui céda à l'Exsanguino-Transfusion.

- dans l'observation 37, l'enfant est exsanguino-transfusé malgré des signes nerveux graves; actuellement âgé de 2 ans, il ne présente qu'un très léger retard psychomoteur.

- dans l'observation 11, on peut penser qu'en serrant de plus près la clinique et les résultats sérologiques, on aurait pu avoir un enfant vivant; il en est de même pour le 3ème enfant dans l'observation 16.

- dans les 2 dernières observations 9 et 47, les accidents bien que survenant après transfusions, ont une allure clinique bien différente, celle que l'on connaît dans les immunisations par simple incompatibilité foeto-maternelle, en dehors de toute transfusion de sang Rh+; il est donc logique de penser que dans ces 2 cas, le sang transfusé avait été Rh-.

En résumé, sur les 16 enfants que nous avons observés dans ce chapitre, (dans 14 cas seulement, on attribue les accidents d'iso-immunisation à la transfusion) nous enregistrons 8 décès; sur les 8 enfants vivants, 2 étaient Rh-. Nous avons pratiqué 8 Exsanguino-transfusions dont 5 avec succès, ce qui fait un pourcentage de 62,5 %, nettement inférieur à celui des deux chapitres précédents; cela doit faire réfléchir les praticiens sur le choix du sang, en parti-

culier, lorsqu'ils traitent des femmes par transfusions ou hétérohémothérapie.

Nous nous permettons de faire remarquer que sur 13 observations d'accidents après transfusions, il n'y a que 2 cas où la transfusion paraît avoir été faite avec du sang Rh-, ce qui donne un pourcentage de 15 % comparable au pourcentage en France des individus Rh-.

CONCLUSIONS

=====

CONCLUSIONS

=====

Notre travail résume les résultats des 90 cas consécutifs d'iso-immunisation par le facteur Rhéus observés à la Maternité du Centre Hospitalier Régional de CAEN, de Mars 1953 à Mars 1958.

Aucun plan ne nous est apparu pleinement satisfaisant; nous avons retenu celui qui nous paraissait le mieux répondre à la réalité des faits.

I - Cas des enfants décédés avant toute possibilité de traitement, du fait de la précocité des accidents.

Nous avons eu malheureusement à en déplorer 6 cas, en éliminant les cas d'iso-immunisation post-transfusionnelle que nous avons groupés dans le dernier chapitre.

II - Cas où les enfants sont nés viables dans le Service;

Ils représentent 37 observations qui doivent être classées en trois catégories :

- a) Cas où l'immunisation a été reconnue pendant la grossesse par dépistage systématique chez des femmes n'ayant présenté aucun accident foetal antérieur.

7 cas - 7 enfants vivants

- b) Cas où l'immunisation a été décelée alors qu'il existait déjà des accidents antérieurs.

21 cas - 3 décès - 18 enfants
vivants - 87 % de succès

- c) Cas où l'immunisation ne fut reconnue qu'au moment même de l'accouchement.

9 cas - 1 décès - 8 enfants
vivants - 88 % de succès

Ce dernier résultat paradoxalement favorable est dû au fait que seules 2 femmes sur 9 avaient présenté antérieurement des accidents dus à l'immunisation.

III - Cas d'enfants accouchés en dehors du Service et adressés pour accidents déjà constitués.

- 31 cas
- 1 ictère nucléaire avant traitement
- 2 décès et un ictère nucléaire après traitement
- 90 % de succès.

Ce résultat a dépassé nos espérances, mais il ne tient pas compte des décès survenus hors du Service pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement.

- Résultats suivant le mode de déclenchement de l'accouchement :

1°) Dans les 28 cas où l'immunisation fut reconnue pendant la grossesse :

- 4 accouchements spontanés à terme: pas de décès
- 24 déclenchements de travail soit 83,5 %
- 3 décès - 21 enfants vivants

2°) Dans les 9 cas où l'immunisation fut reconnue seulement au moment de l'accouchement spontané à terme :

1 décès - 8 enfants vivants

Le déclenchement du travail :

Nous avons déclenché le travail 24 fois sur 28, soit 89 % des cas.

Le travail a été déclenché essentiellement par la pose d'un ballon de Boissard, cela 22 fois sur 24, soit 91 % des cas.

Cette tentative a réussi 18 fois sur 22, soit un pourcentage de succès de 82 %.

Dans nos 4 échecs, une césarienne nous a permis d'obtenir 4 enfants vivants, ainsi dans son échec, la tentative de pose de ballon n'a pas été préjudiciable à l'enfant.

Dans un seul cas, nous avons eu recours à la césarienne d'emblée du fait que les trois premiers enfants étaient morts, que le taux des agglutinines était à 1/900 : cet enfant put être sauvé (observation 44).

Enfin, dans un dernier cas, chez une obèse de 95 kgs, nous avons eu recours à une tentative de déclenchement par le Méthergin : il s'est soldé par un enfant mort (observation 10).

Résultats du traitement des enfants après la naissance :

1°) Enfants accouchés dans le Service

Après la naissance de 32 de ces enfants s'est posé le problème de l'exsanguino-transfusion.

Elle fut pratiquée 30 fois, soit un pourcentage apparemment excessif, mais qui nous a permis :

1 - d'obtenir 29 enfants vivants sur 30

2- d'éviter les difficultés techniques d'une exsanguino-transfusion tardive.

2°) Enfants accouchés au dehors du Service

Sur les 31 cas, nous avons pratiqué l'exsanguino-transfusion 28 fois, soit dans 90 % de ces cas.

Malgré une intervention souvent tardive nous avons été agréablement surpris des résultats.

Nous n'avons eu à déplorer qu'un ictère nucléaire et 2 décès, soit 89 % d'excellents résultats, du moins dans la période néonatale.

Tous ces résultats sont encourageants. Le traitement actuel des accidents d'iso-immunisation paraît satisfaisant, il n'est cependant qu'un pis-aller, puisque :

- 1°) dépourvu de toute action possible avant un terme avancé
- 2°) présentant une grande complexité tant du point de vue théorique que pratique.

- Immunisation post-transfusionnelle :

Nous avons réuni dans un dernier chapitre les cas d'iso-immunisation post-transfusionnelle.

Nous confirmerions, si besoin était, la gravité de ces cas.

En effet, chez 11 femmes observées, ayant mis au monde 14 enfants, nous n'avons que 6 enfants vivants dont 2 Rh-.

Les modalités du traitement appliqué à la Maternité de CAEN présentent donc les particularités suivantes ;

1°) déclenchement de l'accouchement plus fréquent, nous semble-t-il, que dans les autres statistiques.

2°) plus grande fréquence des exsanguino-transfusions.

BIBLIOGRAPHIE

=====



BIBLIOGRAPHIE

M. BESSIS -

La Maladie Hémolytique du Nouveau-Né
1947

Th. BOREAU et G. DAVID -

Les Indications actuelles de l'Ex-
sanguino-transfusion chez le
Nouveau-Né.

La Presse Médicale 65e année, n°31,
17 Avril 1957

J. BUSSIERE -

Le Facteur Rh en Obstétrique
Thèse Paris 1950

J. CADERAS de KERLEAU -

Considérations sur l'iso-immunisa-
tion par le Facteur Rhésus.

Maternité Juillet-Septembre 1956.

P. CAZAL et J. ELLIOTT -

Les groupes sanguins du système Rh.
2ème édition 1955

H. GABRIEL -

La Maladie Hémolytique péri-natale.
Thèse Lyon 1954

H. HAROUSSEAU -

17 cas de Maladie Hémolytique du
Nouveau-Né.

Ouest-Médical 9e année, n°6, Mars
1956

M. LACOMME et Th. BOREAU -

Incompatibilités sanguines foeto-
maternelles et leur traitement.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale
(Obstétrique)

M. LACOMME et Th. BOREAU -

Questions et réponses à propos du Rhésus.

Maternité Avril 1956

M. LACOMME, Th. BOREAU, L. MOREAU, R. HERVE,
J. TRUFFERT et MAI VAN THONG -

Les incompatibilités sanguines Rh déterminent-elles des accidents maternels ?

Gynécologie et Obstétrique tome 56,
n° 2, 1957

J. MOULLEC -

Les Groupes Sanguins et la Transfusion.

La Revue du Praticien, tome III,
n° 8, Mars 1955.

M. RIVIERE, L. CHASTRUSSE, J. MOULINIER,
J.P. DUBECQ et J. LAGOARDE -

Sur un cas d'incompatibilité anti-c.
Bulletin de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique tome 9, n°5, 1957

R. TOULOUSE, Y. COUTEL, M. LE FOLL -

Incompatibilité sanguine Foeto-maternelle.

Quest-Médical, 10e année, n° 6,
Mars 1957

J.J. VAN LOGHEM et H.L.J.M. BARTELS -

Résultats du traitement par exsanguino-transfusion de 160 nouveaux-nés atteints de la Maladie Hémolytique du Nouveau-Né.

Revue d'Hématologie, tome 4, n°1,
1949

8èmes Journées d'Etudes sur le Nouveau-Né
et le Nourrisson

Paris Octobre 1957

